Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie
zu Rostock.

Ein Beitrag zur Kenntnis des physiologisch-chemischen und pharmakologischen Verhaltens des kieselsauren Natriums, des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Alfred Siegfried
approb. Arzt.

Rostock.
Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben.
1900.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552717_0054

Dem Andenken seines Vaters.

Kapitel I.

Übersicht über die vorhandene Litteratur, betreffend das Vorkommen der Kieselsäure.

In seinem Lehrbuche der physiologisch-chemischen Chemie[1]) bezeichnet Bunge die Kohlensäure und die Kieselsäure als die Grossmächte beim Bau der Erde. Beide liegen mit wechselnden Siegen und Niederlagen im ewigen Kampfe. Beide Säuren suchen sich gegenseitig aus ihren Verbindungen zu drängen. Wir wissen, dass die Erdrinde unseres Planeten fast ausschliesslich aus Verbindungen der Kohlensäure und der Kieselsäure mit Kalk, Magnesia, Alkalien u. s. w. besteht. Je nachdem nun die Kieselsäure oder die Kohlensäure die Oberhand gewinnt, verdrängt sie den Gegner und setzt sich an dessen Platz, indem sie sich mit den freiwerdenden Basenresten vereinigt. Die Kräfte beider Gegner sind aber ungleich bemessen, je nachdem die Wärme oder die Kälte in den Kampf mit eingreifen. Hitzegrade, wie sie im Innern der Erde bestehen, sichern der Kieselsäure den Sieg, in der Kälte aber gewinnt die Kohlensäure die Oberhand, und da die Erde allmählich erkaltet, so ist auch damit der definitive Sieg der Kohlensäure über die Kieselsäure prädestiniert. Im Erdinnern aber verdrängt die Kieselsäure vorläufig noch die Kohlensäure, die in unzähligen Quellwässern

[1]) Bunge: Lehrbuch der physiologisch-chemischen Chemie 1887 p. 19.

suspendiert und als Gas direkt aus vielen Erdspalten und Vulkanen an die Oberfläche tritt. Aber an der Erdoberfläche ist, wie erwähnt, die Kieselsäure der unterliegende Teil; dort beherrscht die Kohlensäure das Feld, und die Kieselsäure lagert sich, aus ihren Verbindungen getrieben, als Thon und Sandstein in mächtigen Gebirgen und Erdschichten ab. Jede Meereswoge, sagt Bunge, die am Felsen brandet, jede Welle, die das Kieselgestein des Flussbettes bespült, jeder Regentropfen, der zur Erde fällt, sie stehen mit der Kohlensäure im ewigen Bunde. Sie zersetzen langsam, aber sicher auch das härteste Kieselgestein. Sobald es der Kohlensäure gelingt, über die Kieselsäure einen vollgültigen Sieg zu erringen, muss alles organische Leben auf unserm Planeten erlöschen.

Es versteht sich nun nach alledem von selbst, dass ein so verbreiteter Körper, wie die Kieselsäure, auch einen grossen Einfluss ausüben müsste auf alles organische Leben. Nicht nur für die Lebewelt des Festlandes darf das gelten, sondern auch für die des Weltmeeres, dessen Wasser ebenfalls Kieselsäure in Lösung enthält.[1]) Es müsste fast als Wunder erscheinen, wenn die Kieselsäure nicht spurweise wenigstens in den organischen Kreislauf mit überginge. Und das ist denn auch der Fall. Wir finden die Kieselsäure in allen drei Reichen eigentlich überall vor, im Mineral-, Pflanzen- und Tierreiche.

Über den Anteil der Kieselsäure am Aufbau der Erdrinde habe ich mich schon oben geäussert. Hier seien nur noch Einzelheiten erwähnt. Am bekanntesten dürfte die Kieselsäure in ihrer reinsten Form schon von altersher sein, nämlich als Quarz

---

[1]) Jahresbericht der Tierchemie, Band 21, 1891, p. 308.

im Bergkrystall, als Tridymit und als Feuerstein. Unter den Edelsteinen und Halbedelsteinen vornehmlich behauptet sie einen gewichtigen Platz. Sie liefert uns den weinklaren Topas und den decenten, in zarten Lichteffecten prangenden Opal. Unter den Halbedelsteinen der Kieselsäure sind bekannt der Rauchtopas, das Katzenauge, der Jaspis, Chalcedon, Achat u. s. w. In vielen heissen Quellen setzt sich die Kieselsäure ab als Kieselsinter oder Geyserit, so z. B. in Island, im Yellowstone-Gebiet, in Neuseeland. Die gewaltigen Massen der Absätze von etwa 7000 Quellen des Nationalparkes in Nordamerika bestehen fast nur aus Kieselsäure. Interessant ist auch die Verkieselung von Hölzern und Tieren, die aber immer nur in schwefelsäurehaltigen Quellen vor sich geht.[1])

Was nun das Vorkommen der Kieselsäure im Pflanzenreiche betrifft, so sind alle höheren Pflanzen als kieselsäurehaltig anzusprechen.[2]) Nach Gorup-Besanez ist die Entwickelung einer Pflanze abhängig mittelbar von einem Medium, das ausser Phosphor, Kali u. s. w. auch Kieselsäure in einer assimilierbaren Form enthält. In besonders reicher Menge ist die Kieselsäure nachgewiesen in den Halmen der Gräser, besonders der Riedgräser und in den Schachtelhalmen, die gerade deshalb als Scheuerkraut Verwendung finden. Bezüglich des Bambusrohres ist noch die Thatsache interessant, dass Kieselabscheidungen in ihm seit uralter Zeit in der Medizin der Inder, Perser und Araber eine grosse Rolle gespielt haben unter dem Namen Tabaschir. Es handelt sich beim Tabaschir um Kieselsäureablagerungen in Klumpenform an den

[1]) Dammer: Anorganische Chemie II 1, 1894, p. 484.

[2]) Gorup-Besanez: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage 1867, p. 14. E. Schmidt, pharmaceutische Chemie, 3. Auflage I 1892, p. 457.

Knoten des Halmes von Bambusa arundinacea Willd. und von Bambusa verticillata Willd. Nebenbei können diese Bambusarten auch eine Zuckerart (Bambusmanna) enthalten. Siehe darüber Weiteres bei David Hooper.[1]) Auch das spanische Rohr enthält viel Kieselsäure. Als besonders reich an Kieselsäure sind auch die Körner der Getreidearten anzusehen, sowie das Stroh derselben.[2]) Auf hundert Teile der Asche berechnet findet man[3]) in Roggen (Körner) 1,37, Roggen (Stroh) 49,27, Erbsen (Samen) 0,91, Erbsen (Stroh) 6,83, Kartoffelknolle 2,04, Weintraube 2,75, Kaffeebohnen 5,04, Theeblätter 0,54, Tabak 5,77, Baumwollenfaser 2,40, Fichtenholz 2,73 SiO^2. Gewisse einzellige Algen, die Diatomeen, umgeben sich sogar mit einem Kieselsäurepanzer.[4]) Interessant ist die Angabe, dass man Diatomeenschilder in dem auf Kieselguhrerde gewachsenen Weizen vorfand, woraus zu schliessen ist, dass Kieselsäure in kleinen festen Partikeln von der Pflanze aufgenommen wird.[5])

Mit der Pflanzennahrung gelangt die Kieselsäure in den Tierkörper, der immer Kieselsäure enthält. Die Kieselsäure wird vom Darm aus resorbiert und durchwandert sämtliche Gewebe. Geringe Spuren lassen sich daher in allen Organen nachweisen,[6]) und auch im Blute aller Tiere kreist

---

[1]) Hooper: Pharmaceutical Journal 1900, 16 june, p. 640.

[2]) Schmidt: Pharmaceutische Chemie, 3. Auflage I 1892, p. 112.

[3]) Strassburger: Lehrbuch der Botanik, 2. Auflage 1895, p. 147.

[4]) Bunge: Lehrbuch der physiolog. u. patholog. Chemie, 1887, p. 26.

[5]) Dammer: Anorganische Chemie II 1, 1894, p. 484.

[6]) Hammarsten: Lehrbuch der physiolog. Chemie, 2. Aufl. 1891, p. 249.

die Kieselsäure.[1]) In den Harn der Pflanzenfresser geht sie in erheblicher Menge über, ja sie bildet bei Schafen zuweilen Blasensteine;[2]) auch in denen von Menschen hat man Spuren von Kieselsäure gefunden.[3]) Von ganz besonderer Bedeutung scheint die Kieselsäure jedoch für die Entwickelung der Haare und die der Federn zu sein, deren Asche stets reich daran ist, bis zu 1,27 % der Asche.[4]) Nach Hammarsten[5]) enthalten die Haare unter 100 Teilen Asche bis 40 Teile Kieselsäure. Nach Kunkel[6]) beträgt der Kieselsäuregehalt der menschlichen Haare ziemlich constant 0,1 % des Gewichtes frischer Haare. Im frühesten Alter ist etwas weniger Kieselsäure vorhanden. Braune Haare sind besonders reich an Kieselsäure.[7]) Ziemlich erschöpfend behandelt Friedrich Kall[1]) in seiner Inaugural-Dissertation diesen Gegenstand. Ich lasse hier seine Tabelle folgen; man entnimmt ihr, dass, da die Kieselsäure schon in den Haaren der Neugeborenen enthalten ist, sie durch das Blut der Mutter schon im intrauterinen Leben dem Kinde zugeführt werden muss, weiter, dass mit der Ausbildung des Individuums der Kieselsäuregehalt der Haare

---

[1]) Bunge: Lehrbuch der physiolog. u. patholog. Chemie, 1887, p. 27.

[2]) Gorup-Besanez: Physiolog. Chemie, 1867, p. 111.

[3]) Neumeister: Lehrbuch der physiolog. Chemie, 2. Aufl. 1897, p. 493 und 738. Hammarsten: Lehrbuch der physiolog. Chemie, 2. Aufl. 1891, p. 321.

[4]) Kall: Die Kieselsäure in tierischen und menschlichen Organismen. Inaugural-Diss., Würzburg 1898, p. 6.

[5]) Hammarsten: Lehrbuch der physiol. Chemie, 1891, p. 269. Vergl. auch Gorup-Besanez: Physiol. Chemie, 1867, p. 111; Jahresbericht der Tierchemie Bd. 27, 1897, p 87; Henneberg: Landwirtsch. Annalen, Bd. LXI, p. 255.

[6]) Hammarsten: Lehrbuch d. physiol. Chemie, 4. Aufl. 1899, p. 535; siehe auch Jahresbericht der Tierchemie, Bd. 28, 1898, p. 438 u. ibid. Bd. 29, 1899, p. 38.

[7]) Siehe die umstehende Tabelle; B. 29, 1899, p. 38.

prozentisch reicher wird und schliesslich die schon erwähnte Thatsache, dass der Kieselsäuregehalt mit der Haarfarbe variiert.

Alter	Art	Farbe	% Gehalt an SiO_2
Neugeborner	Kopfhaare	hellblond	0,083
„	„	dunkelblond	0,103
2jähr. Mensch	„	blond	0,115
15 „ „	„	braun	0,184
17 „ „	„	„	0,151
18 „ „	„	„	0,152
35 „ „	Barthaare	rot	0,093
59 „ „	Kopfhaare	dunkelbraun	0,233
63 „ „	„	grau	0,100
65 „ „	„	„	0,098
65 „ „	Barthaare	„	0,142

Auch im Pankreas sind besonders reichliche Mengen von Kieselsäure aufgefunden worden, so dass man die Vermutung ausgesprochen hat, die Kieselsäure sei in ihm ebenso aufgestapelt für das Bedürfnis des ganzen Körpers, wie das Eisen in der Leber und das Jod in der Schilddrüse[1]). Kall[2]) hat sich mit diesem Gegenstande eingehend befasst, indem er das Pankreas einer Reihe von Tieren und Menschen auf seinen Kieselsäuregehalt untersuchte. Auch im Menschenharne finden sich normalerweise Spuren von Kieselsäure, die aus dem Trinkwasser stammen.[3]) Um den Embryonen in der Vogelwelt schon das zum Aufbau der Federn notwendige Kieselsäurematerial zur Verfügung zu stellen, findet sich diese schon im Eigelb sowohl, wie auch im Eiweiss jedes normalen Eies[4]) vor, ausserdem auch in der Eierschale.[5])

[1]) Jahresbericht der Tierchemie, Bd. 28, p. 38.

[2]) Kall: Die Kieselsäure im tierischen und menschlichen Organismus. Würzburg 1898, p. 19.

[3]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. V, p. 99.

[4]) Hammarsten: Lehrbuch der physiol. Chemie, 2. Aufl. 1891, p. 249.

[5]) Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. 12, 1888, p. 324.

Hammarsten bemisst die Menge der Kieselsäure des Eidotters, auf 1000 Teile Asche berechnet, mit 5,5—14,0[1]), die des Eiweisses auf 2,8—20,4 Teile.[2]) Nachgewiesen ist die Kieselsäure weiter noch in den Schuppen der Schmetterlinge[3]) und in den Stacheln der Igel und schliesslich von den Blutarten im Blute der Vögel[4]) und im Rindsblute[5]). Dass man in den Exkrementen von Schweinen, Kühen, Schafen und Pferden Kieselsäure fand, ist bei diesen Tieren als Pflanzenfressern nicht überraschend. Schliesslich ist noch erwähnenswert, dass die Kieselsäure als Kieselfluornatrium im Kalbshirn und in der Kuhmilch nachgewiesen wurde[6]); auch in der Rindsgalle fand man sie[7]).

Nicht unerwähnt mag bleiben, dass die grossen Kieselguhrlager bei Berlin und in der Lüneburger Heide als Rückstand der Verwesung von Infusorien aufzufassen sind, die sich bei Lebzeiten mit einem Kieselsäurepanzer umgaben[8]).

Zum Schluss möchte ich noch auf eine Tabelle von Gorup-Besanez[9]) verweisen, nach der in Bezug auf ihren Kieselsäuregehalt die Nahrungsmittel folgende absteigende Reihe zeigen: Die Körnernahrung enthält 40 Aschenprozente, die Fleischnahrung

---

[1]) Hammarsten: Lehrbuch der physiolog. Chemie, 2. Aufl. 1891, p. 246.

[2]) Hammarsten: Lehrbuch der physiolog. Chemie. 2. Aufl. 1891, p. 728.

[3]) E. Schmidt: Pharmaceutische Chemie, 3. Aufl. 1892, Bd. 1, p. 460.

[4]) Dammer: Anorganische Chemie. Bd. II, 1894, p. 485.

[5]) Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. 12, 1888, p. 325.

[6]) Gorup-Besanez: Physiolog. Chemie, 1867, p. 609.

[7]) Mendelejeff: Grundlagen der Chemie, 1892, p. 480.

[8]) Dammer: Handbuch der anorganischen Chemie II 1, 1894, p. 484.

[9]) Gorup-Besanez: Physiologische Chemie, 1867, p. 608.

27 Aschenprozente, Beeren 27 Aschenprozente und die Fischnahrung 10,5 Aschenprozente von SiO^2.

Die Pathologen dürfte die Thatsache interessieren, dass man in den Hautschuppen von Patienten mit Ichthyosis und Pellagra bemerkbare Mengen von Kieselsäure nachgewiesen hat.

Kapitel II.

Über die Wirkung der im Kieselfluornatrium steckenden Komponenten und ihr Verhalten im physiologisch-chemischen Sinne und in therapeutischer Hinsicht.

1. Betreffs der Kieselsäure und des Kieselfluornatrium.

So sehr verbreitet und fast allgegenwärtig die Kieselsäure zu sein scheint, so gering ist verhältnismässig die Litteratur, die uns über ihre Beziehung zum tierischen Organismus und ihren Wert für denselben aufklärt.

Die ersten physiologischen Versuche über die Einwirkung der Kieselsäure auf Tiere verdanken wir Rabuteau und Papillon[1]). Sie konstatierten das Ausbleiben der Fäulnis an defibriniertem Ochsenblute innerhalb 8 Tagen bei Zusatz von 1—3% kieselsaurem Natrium, von welchem eine konzentrierte Lösung sowohl Blut als Eiterkörperchen etwa in einer Stunde aufzulösen vermag, wie es auch Vibrionen und Bakterien auflöst. 1% kieselsaures Natrium faulem Eiter zugesetzt, machte diesen geruchlos und erhielt ihn 10 Tage hindurch unverändert; dasselbe Verhalten zeigten Galle und Hühnereiweiss. Senfpapier in verdünnte Lösung von Natrium silicicum getaucht, verlor seine hautrötende Wirkung, auch beseitigte das Mittel die durch Senf bereits entstandene Dermatitis. Traubenzuckergährung wurde durch

[1]) Virchow-Hirsch, Jahresbericht für 1872, Bd. I, p. 352.

kleine Mengen desselben 8 Tage verzögert, trat aber dann ein. Die mit dem kieselsauren Natrium angestellten therapeutischen Versuche sind folgende: Dubreuil beseitigte durch Einspritzung einer $^1/_2$ %igen Lösung in die Blase die Folgezustände von chronischer Prostatahypertrophie und Paralysis vesicae; Marc Sée und Gontier fanden, dass das Präparat bei Urethritis blennorrhoica und Balanitis mit oder ohne specifische Geschwüre die Absonderung aufhebe und die Vernarbung befördere. Die interne Anwendung des Natrium silicicum ist nach den Tierversuchen von Rabuteau und Papillon nicht indiciert, da 1—2 g Hunden in das Blut injiciert, dieselben in 5—10 Tagen töten, wobei die Sektion Verfettung der Nieren und Abstossung des Epithels der Tubuli konstatierte. In die Blase injiciert, vernichtet es die Eiterkügelchen schon bei Anwendung von 0,5% kieselsaurem Natrium in Wasser. Auch Picot bestätigte die antifermentativen Eigenschaften des Natrium silicicum, denn wenn es ihm auch nicht gelang, die Traubenzuckergährung durch Zusatz von 3—4% des Salzes völlig zu verhindern, so trat sie doch viel später auf, und der Einfluss von Bierhefe auf Milchzucker, sowie die gewöhnliche Milchsäuregährung wurden schon durch 1% vernichtet, und durch noch geringere Mengen stark verzögert. Die ammoniakalische und putride Gährung des Urins konnten Picot wie Rabuteau und Papillon durch 2% aufheben, die Fäulnis von 50 ccm Blut durch 0,1 g auf 4 Wochen aufhalten. Die Zuckerbildung in der Leber getöteter Tiere wird ebenfalls durch Natrium silicicum aufgehoben. Auch Picot heilte wiederholt purulente Urethritis bei Frauen mit Einspritzungen von Natriumsilicatlösungen. Weiter veröffentlichte Champouillon[1]) kurze Zeit später

[1]) Virchow-Hirsch, Jahresbericht für 1893, Bd. I, p 371.

Mitteilungen über die antifermentative Wirkung des kieselsauren Natriums, die im Grossen und Ganzen obige Angabe von Rabuteau und Papillon bestätigen. Nach Champouillon wird fötider Eiter durch kieselsaures Natrium coaguliert und geruchlos. Konzentrierte Lösungen töten die die Ansteckung von Krankheiten vermittelnden Mikrophyten und Mikrozoën und fällen Pflanzenschleim, Gummi, Schleim und Eiweiss in organischen Flüssigkeiten. Als Topicum schützt die Lösung des Salzes die Oberfläche von Wunden gegen die Resorption, gegen die Aufnahme mephitischer Stoffe aus der Umgebung, bessert Eiterungen von schlechter Beschaffenheit und neutralisiert das ansteckende Agens der Hautdiphtheritis in überfüllten Krankensälen. Injectionen beseitigen bei Ozaena den Geruch und vermindern die Masse des Ausflusses, stehen aber dem übermangansauren Kalium nach. Vermindernd auf die Schleimabsonderung wirkt das Mittel auch bei chronischer Blennorrhoe, und inhaliert auch bei Bronchorrhoe, am vorzüglichsten aber wirkt es bei Cystitis chronica catarrhalis, purulenta oder haemorrhagica, wo es die Zersetzung des Secretes und des Urins verhindert. Frische Blasenkatarrhe finden stets Heilung durch das Mittel, das indessen wegen seiner coagulierenden Wirkung konzentrierter Lösungen auf den Blasenschleim in verdünnter Lösung zu geben ist.

Diese Untersuchungen regten Picot[1]) zu seinen weiteren Experimenten an. Picot liess die Kieselsäure auf verschiedenen Wegen auf den Organismus einwirken: 1) durch die Verdauungswege, 2) subcutan, 3) durch intravenöse Injection. Dann studierte er weiter ihre Einwirkung auf eine künstlich im tierischen

[1]) Comptes rendus de l'académie des sciences. Tome 76, 1873, p. 99—103

Organismus durch intravenöse Einspritzung von Glycose und Bierhefe hervorgerufene Gährung und schliesslich suchte er den Einfluss der Kieselsäure auf eine experimentell erzeugte Septicämie zu eruieren. Zu diesem letzten Zwecke führte er die Kieselsäure wieder subcutan und durch die Verdauungswege dem erkrankten Körper zu. Am Schlusse seiner interessanten Versuche kommt Picot zu folgendem Ergebnis, das ich hier im Wortlaute wiedergebe:

A. Physiologische Wirkung: Auf welchem Wege man die Kieselsäure auch dem Organismus zuführen mag, immer ist sie eine energisch wirkende Substanz. Bei einer Dosis von 1,0 g tötet sie Kaninchen immer, denen man sie giebt. Die Haupterscheinungen, die sie hervorruft, ist die Neigung zur Asphyxie, als deren Ursache man die Zerstörung der roten Blutkörperchen ansehen darf. Sie erzeugt Fieber und, wenn sie durch die Verdauungswege eindringt, Diarrhoe.

B. Wirkung auf die künstlich im Organismus hervorgerufene Gährung: Die Kieselsäure hinderte den Tod der Tiere nicht, denen man Glycose und Bierhefe intravenös injicierte.

C. Einwirkung auf die künstliche Septicämie: Die Kieselsäure hat keinen Einfluss, mag man das Tier nun vor der Injection putrider Stoffe mit Kieselsäure sättigen, oder mag man das Salz im Augenblick der Injection auf irgend sonst einem Wege absorbieren lassen, oder mag man es schliesslich in mehrmaligen Gaben einem mit putriden Injectionen vergifteten Tiere applicieren. Der Tod tritt in gleicher Weise ein, die gleichen symptomatischen Erscheinungen zeigen sich, und die Autopsie ergiebt dieselben Läsionen.

Was hier nun überrascht, ist, dass ein Salz, von dem man annimmt, es verhindere die Fäulnis ausserhalb des Körpers, ohne Einfluss auf die Septicämie ist, die doch jetzt von einer ziemlich grossen Zahl Gelehrter als eine wirkliche faulige Gährung des Blutes angesehen wird.

Meine septicämischen Versuche haben mir Thatsachen an die Hand gegeben, die mit den herrschenden Theorien nicht im Einklang stehen."

Soweit Picot.

In physiologischer Hinsicht ist eine wissenschaftliche Fehde für uns von Interesse zwischen Wildt, damals Leiter der landwirtschaftlichen Versuchsstation in Posen, und Professor Wilckens in Wien, die sich schliesslich bis zu ziemlicher Heftigkeit zuspitzte. Ein Streitpunkt ist in dieser Polemik die Assimilierbarkeit der Kieselsäure im Verdauungskanal. Wildt bestimmte aus dem Verhältnis der in den einzelnen Abschnitten des Verdauungstractus sich noch befindenden Massen und dem Kieselsäuregehalt derselben die Menge der in den einzelnen Mägen der Wiederkäuer resorbierten Futtermengen, indem er die Ansicht vertrat, dass die Kieselsäure vom Darm aus nicht resorbiert werde. Aus dem Defizit, das im Verhältnis der Kieselsäure im Rohfutter zu diesem besteht und dem sich bei der Untersuchung der einzelnen Futtermassen in den verschiedenen Darmabschnitten zu diesen (den Futtermassen) ergebenden Verhältnis der in ihnen enthaltenen Kieselsäuremengen könnte man dann leicht, wenn diese als konstant gelten dürften, den Verlust an verdautem Futter berechnen.[1])

Wilckens bestreitet diese Annahme der Nichtassimilierbarkeit der Kieselsäure durch den Darm, zum mindesten hält er sie für nicht erwiesen.[2])

Für bakterielle Kulturversuche empfiehlt Kühne[3]) die Kieselsäure, indem er sie als festen und durchsichtigen, völlig indifferenten Nährboden schildert, der langes und hohes Erhitzen verträgt und weder durch Organismen verflüssigt und zersetzt,

---

[1]) Wildt: Über die Resorption und Sekretion der Nahrungsbestandteile im Verdauungskanale des Schafes. Göttinger Journal für Landwirtschaft 1874, Heft 1.

[2]) Zeitschrift für Biologie, Bd. 14, 1878, p. 293 u. 415. Bd. 15, 1879, p. 203 u. 348. Schmidts Jahrbücher der gesamten Medizin, Bd. 179, 1878, p. 131.

[3]) Zeitschrift für Biologie, Bd. 27, 1890, p. 172.

noch durch manche Reagentien, die andere Substrate auflösen, zerstört wird. Kühne setzt der Kieselsäuregallerte natürlich irgend eine Nährlösung zu, obwohl er nicht zweifelt, dass man auch mit den verschiedensten Mengen reiner Salze nach einigem Probieren zum Ziele kommen wird.

Bezüglich der antiseptischen und antifermentativen Wirkung des Natrium silicicum liegt eine Dissertationsarbeit von Löwenhaupt[1]) vor. Nach einer Einleitung, die uns in übersichtlicher Weise eine kurze Zusammenstellung vieles dessen giebt, was über die antibacterielle Wirkung des Natrium silicicum innerhalb und ausserhalb des Organismus zu sagen ist, über die antifermentative Wirkung desselben, seinen physiologischen und therapeutischen Wert, kommt Löwenhaupt nach einer Reihe von 13 Versuchen zu dem Resultat, dass das Natrium silicicum nicht an sich fäulniswidrig wirke, sondern nur durch seinen Gehalt an Natriumhydroxyd, das in seinen Lösungen von kieselsaurem Natron vorhanden war. Auch die gährungswidrige Eigenschaft der Kieselsäure setzt er bis zu 4% Gehalt der Lösung an kieselsaurem Natron auf seinen Gehalt an Natriumhydroxyd. Darüber hinaus, sagt Löwenhaupt, hemmt die reine Kieselsäure allerdings die Hefegährung. Mit der Annahme, dass das freie Natriumhydroxyd das wirksame Agens sei, sucht Löwenhaupt auch den Widerspruch zwischen den Versuchen französischer Forscher, die schon bei geringeren Konzentrationen als er Erfolg hatten, und den seinigen zu erklären, indem er annimmt, dass in dem von ihnen benutzten kieselsauren Natron sich mehr Natriumhydroxyd befunden habe, als in dem seinigen.

[1]) Löwenhaupt: Die fäulnis- und gährungswidrige Wirkung des Natrium silicicum. Dissert. 1889. Greifswald.

Auch Husemann[1]) schreibt die Wirkung des kieselsauren Natriums auf Bakterien seinem Gehalt an freiem Alkali zu.

Bezüglich der antiseptischen Wirkung des Kieselfluornatriums hat Berens Versuche veröffentlicht, die hier in Kürze wiedergegeben seien.[2]) Er fand, dass eine Lösung von 1 : 1000 noch stark genug sei, um einen Fleischaufguss wochenlang unzersetzt zu erhalten. Er fand ferner, dass man eine Lösung von 0,6 g auf 120 g Wasser selbst bei leerem Magen ohne alle Unzuträglichkeit mehrmals des Tages wiederholt, eine Woche hindurch nehmen konnte. Kieselfluornatrium hob bei 1 : 750 die Alkoholgährung völlig auf und verlangsamte sie bei 1 : 1050 auf einige Zeit. Ein Meerschweinchen, dem 0,033 g Kieselfluornatrium in warmer gesättigter Lösung in den Magen gespritzt worden war, zeigte bald Übelbefinden, hohe Aufgetriebenheit des Leibes und starb nach 55 Minuten. Ein anderes, das 0,02 g bekommen hatte, befand sich am anderen Tage wohl. Berens nahm selbst 0,05 g Kieselfluornatrium nach einer Mahlzeit, und fühlte zwar die erste Stunde nichts, dann aber mehrere Stunden hindurch Übelkeit und Ructus. Der Puls wurde verlangsamt, seine Spannung vermindert, doch waren am nächsten Tage alle diese Erscheinungen verschwunden. Bei drei andern Personen trat ganz die nämliche Wirkung ein. Berens glaubt auf Grund dieser Versuche wenigstens vor der inneren Anwendung des Kieselfluornatriums warnen zu müssen.

Ist nun die literarische Ausbeute über die Physiologie und die antiseptische Wirkung der Kieselsäure schon gering, so ist das noch ungleich

[1]) Husemann: Handbuch der Arzneimittellehre. 2. Aufl. 1892, p. 187.

[2]) Berens: Therap. Gaz. 1888, p. 443. Referiert: Schmidts Jahrbücher der gesamt. Medizin. Bd. 218, p. 27.

mehr der Fall betreffs ihres sonstigen therapeutischen Wertes.

Eine eigentümliche Mitteilung macht uns Fawcett Battye in London.[1]) Er will durch Darreichung von Kieselsäure bei Krebs und Diabetes günstige Effekte insofern erzielt haben, als nach längerem Gebrauch von täglich 2 × 1,0 g bei ersterem Linderung der Schmerzen und in einzelnen Fällen Verkleinerung der Geschwülste, bei letzterem Feuchterwerden der Haut, Abnahme des nächtlichen Urindranges und Besserung des Allgemeinbefindens sich einstellt. Battye weist auch auf die angeblich vorzügliche Wirkung des Bethesdawassers von Wankeska in Wiskonsin und der Missisquoi Springs von Franklin in Vermont hin, welche dieselben bei Krebs und Diabetes, ausserdem bei Albuminurie entfalten und dem auffallend starken Gehalt an Kieselsäure verdanken sollen. Kieselsaures Kali hatte bei Diabetes nicht die günstigen Effekte, wie die Kieselsäure, die Battye in Trochisken darreichte.

Da wir seit den nach Veröffentlichung dieser allgemeinen Angaben verflossenen 19 Jahren keine Bestätigung derselben vorfinden, so dürfen wir sie uns wohl füglich als ad acta gelegt denken.

Zu weiterer Verwendung von kieselsaurem Natron in innerlicher Applikation werden als Indikationen angegeben[2]): Gicht und harnsaure Diathese (kieselsaures Natron soll hier „steinlösendes" Mittel sein) und chronische ulceröse Diarrhoe.[3]) Äusserlich findet kieselsaures Natron Anwendung in $^1/_2$ %iger

[1]) Edinb. med. Journal XX 5, p. 420, Novb. 1874. Schmidts Jahrbücher der gesamt. Medizin, Bd. 189, p. 134. Virchow-Hirsch, Jahresbericht für 1874, p. 455.

[2]) Liebreich und Langgaard: Compendium der Arzneiverordnung, 2. Aufl. 1837, p. 475.

[3]) Ewald: Handbuch der allg. u. speziellen Arzneiverordnungslehre, 11. Aufl. 1887, p. 475.

Lösung bei chronischer Cystitis, Urethritis, Balanitis, Ozaena,[1]), [2]) u. [3]) Gonorrhoe,[2]) Fluor albus [1]) u. [2]) und als hustenlösendes Mittel zu 0,25—0,5 g in starker Verdünnung,[1]) ausserdem bei Bienenstich, Verbrennung ersten Grades, Zoster, Erysipelas.[1]) u. [3]) Schliesslich verwendet man Liquor natrii silicici auch technisch zur Herstellung fester Verbände, die den grossen Vorzug haben, dass sie nicht durchfeuchtet werden, ferner auch um Gypsverbände wasserdicht zu machen.[1]), [2]) u. [3]) Endlich hat man Liquor natrii silicici auch zu Verbandwässern und Bähungen benutzt.[2])

Betreffs des Kieselfluornatriums als Heilmittel ist nur kurz zu berichten, dass es unter dem Namen Salufér wie Sublimat zum Wundverband dienen soll. Auch als Gurgelwasser wird es empfohlen. Thomson[4]) lobte das Kieselfluornatrium im Jahre 1888 als ein mächtiges und dabei ganz unschädliches Antisepticum und von Rotson wurde es in vielen chirurgischen Fällen, besonders da, wo man eine Resorption des Sublimates zu fürchten hatte, mit Erfolg angewandt. Demgegenüber erklärt Bokenham (1890) das Kieselfluornatrium für giftig, selbst, wenn es nur innerlich eingenommen werde.

Die beste kurze Zusammenfassung der physiologischen und therapeutischen Bedeutung des kieselsauren Natrons und des Kieselfluornatriums giebt uns Stokvis.[5]) Ich lasse bei der Wichtigkeit, die das Urteil eines so erfahrenen Pharmakotherapeuten

[1]) Liebreich und Langgaard: Compendium der Arzneiverordnung, 2. Aufl. 1887, p. 475.

[2]) Ewald: Handbuch der allg. u. speciellen Arzneiverordnungslehre, 11. Aufl. 1887, p. 475.

[3]) Husemann: Handbuch der Arzneimittellehre, 2. Aufl. 1892, p. 187.

[4]) Schmidts Jahrbücher d. gesamt. Medizin, Bd. 228, p. 227.

[5]) Stokvis: Leçons de Pharmacothérapie, Tome I 1896, p. 282/83.

für uns haben muss, seine Äusserungen hier wörtlich folgen. „Das kieselsaure Natron wurde im Jahre 1872 von Rabuteau als Antisepticum bezeichnet. Rabuteau konstatierte, dass dieses Salz die Entwickelung der Vibrionen und Bakterien verhindern könne. Aber die Erfahrung zeigte ihm, dass dieses Heilmittel innerlich oder in die Venen injiciert ein heftiges Gift vorstelle. Bei 1,0 g pro kg Tier hat es den Tod des zum Versuch verwandten Tieres zur Folge. Bei der Autopsie konstatiert man eine fettige Degeneration der Leber und eine tiefgehende Veränderung der roten Blutkörperchen. Die Untersuchungen Rabuteaus bestimmten einige seiner französischen Kollegen, sich einer Lösung von kieselsaurem Natron 1 : 200 zu bedienen zu Blasenausspülungen bei Cystitis purulenta und einer Lösung von 1—3 : 100 bei Gonorrhoe, Balanitis, Prostatitis und schliesslich bei Ozaena, jener Ihnen bekannten septischen Entzündung der Nasenschleimhaut. Die Resultate, die sie erhielten und zusammenstellten, waren sehr befriedigend. Trotzdem gelang es dem Mittel nicht, sich in die Praxis einzuführen und in den letzten Jahren hat es weder Verherrlicher noch Feinde gefunden. Somit glaube ich das Richtige zu treffen, wenn ich Ihnen sage, dass dieses Heilmittel ohne Pauken und Trompeten zu Grabe getragen wurde."

Vom Kieselfluornatrium berichtet Stokvis an ebenderselben Stelle:

„In gleicher Weise hat man die Verbindung des Fluors und der Kieselsäure unter einander und diejenige des Fluors mit anderen Atomgruppen in die Reihe der antiseptischen Mittel aufgenommen sei es, dass man ihnen energischere antiseptische Eigenschaften, sei es, dass man ihnen eine weniger ausgesprochene giftige Wirkung zuschrieb. Ich nenne an erster Stelle das Kieselfluornatrium, das

besonders seiner Unschädlichkeit wegen von Thomson zu antiseptischen Wundverbänden in Lösungen von 1 : 800—1000 gerühmt worden ist. Aber wie schon die Untersuchungen von Tappeiner argwöhnen liessen, und wie Bokenham zeigte, ist dieser Körper nichts weniger als indifferent. Ausserdem scheint er nicht mit antiseptischen Tugenden in dem Masse begabt zu sein, wie man glaubte, wenigstens nicht den Rotlaufbazillen gegenüber."

Zum Schluss fügt Stokvis seinen Auslassungen über die Kieselsäure, das Kieselfluornatrium und das Fluorkalium noch hinzu:

„Nur um vollständig zu sein, meine Herren, citiere ich alle diese Neuigkeiten, und ich füge hinzu, sehen Sie sie an, aber lassen Sie sich das genügen. Und in der That, bis jetzt haben alle diese Medicamente nur ein Recht auf einfache Erwähnung. Diejenigen, die ihnen therapeutische Vorzüge zuschreiben, denen man in der Praxis trauen könne, setzen, sei es nun im guten Glauben oder aus Liebe zur Reklame, ihren Ruf als nicht voreingenommene oder unparteiische Beobachter aufs Spiel."

Bezüglich der Giftwirkung des kieselsauren Natrons ist noch eine ganz neue Notiz bemerkenswert, die die Picotschen[1]) Angaben unterstützt. Der angesehenste Pharmakolog Österreichs, Hofrat Ritter v. Vogl[2]) glaubt nämlich noch jetzt, das 1,0 – 2,0 g kieselsaures Natron bei 6 – 7 kg schweren Hunden den Tod in 5—10 Tagen herbeiführe. Auch Picot[1]) berichtet, dass 1 g kieselsaures Natrium, innerlich gegeben, Kaninchen tötet. v. Vogl injicierte Hunden intravenös 0,7 – 1 g kieselsaures Natrium

[1]) Comptes rendus de l'académie des sciences, Tome 76 1873, p. 101.

[2]) Bernatzik-Vogl: Lehrbuch der Arzneimittellehre, hsgbn. von Vogl. Wien, 1900, p. 393.

mit dem Erfolge, dass diese starben. Die gleiche Dosis gab auch schon Picot als giftig an. 0,5 bis 0,75 g kieselsaures Natrium erzeugt nach Vogl innerlich dargereicht, Mangel an Fresslust, Diarrhoe, Zunahme der Temperatur und Athmungsfrequenz und nach 5—8 Stunden Tod (ebenso bei Picot)[1]) unter Erscheinungen von Gastroënteritis; subcutan erfolgt er schon nach 0,5 g (Picot 1873). Post mortem: Nierenverfettung und Abschilferung des Epithels der Harnkanälchen (Rabuteau und Papillon 1872). Dagegen bemerkt schon 1893 Kobert, er habe die Versuche von Picot wiederholt und gefunden, dass diese Angaben auf ungeschickter Versuchsordnung beruhen. Per os wirken nämlich nach Kobert Dosen von 0,5—1,0 g des neutralen Salzes garnicht und bei vorsichtiger intravenöser Applikation das schwach alkalische sehr verdünnte Salz ebenfalls nicht giftig[2]) bei Hunden.

Eine Reihe bekannter und angesehener deutscher Pharmakologen enthalten in ihren Werken über unser Mittel so gut wie nichts, nämlich: Binz, Schmiedeberg, Tappeiner, Cloëtta-Filehne.[3])

Unsere pharmako-therapeutische Übersicht zeigt, dass die Ansichten über die Wirkungen der Kieselsäure und ihrer Verbindungen in den letzten 25 Jahren sehr geschwankt haben und noch jetzt keineswegs geklärt sind, da ein so ausgezeichneter Gelehrter, wie A. v. Vogl von Neuem für die Giftigkeit eintritt,

[1]) Comptes rendus de l'académie des sciences, Tome 76 1873, p. 100.

[2]) Kobert: Lehrbuch der Intoxicationen 1893, p. 301.

[3]) Binz: Vorlesungen über Pharmakologie, 2. Aufl., 1891. Schmiedeberg: Grundriss der Arzneimittellehre. 1883. Tappeiner: Lehrbuch der Arzneimittellehre und Verordnungslehre, 2. Aufl., 1895. Cloëtta-Filehne: Lehrbuch der Arzneimittellehre und Verordnungslehre.

die von anderen ebenso entschieden in Abrede gestellt wird. Gerade deshalb dürften meine eigenen Versuche nicht überflüssig sein.

2. Über die Wirkung des Fluornatriums und sein Verhalten im physiologisch-chemischen Sinne und in therapeutischer Hinsicht.

Da wir uns im Verlaufe unserer Versuche veranlasst sehen, uns, wenn auch nur wenig, mit dem Fluornatrium zu befassen, so halte ich folgende kurze auf sie bezügliche Notizen für angebracht.

Zunächst ist uns die antiseptische Wirkung des Fluornatriums bekannt, die ihm eine Rolle in der Gährtechnik anweist.[1]) Fluornatrium tötet in 1 %iger Lösung alle lebenden Zellen und hebt die Gährungen auf, die an das Leben derselben gebunden sind, während es die durch Enzyme, das heisst lösliche Fermente, verursachten Gährungen nicht beeinträchtigt. Das Fluornatrium verhindert selbst bei 40 – 50° C. das Eintreten der Fäulnis. Es konserviert Milch, Blut, Urin, Galle, Organe, Früchte u. s. w. Der Gehalt an Zucker und Harnstoff in den so sterilisierten Flüssigkeiten bleibt unverändert. Die Milchsäuregährung wird schon durch 0,4 %igen Fluornatriumgehalt aufgehoben, die alkoholische durch 0,3 %. Allerdings kann man gewisse Hefe-rassen einigermassen an Fluornatrium „gewöhnen", das heisst relativ immun machen. Die Gährungen durch lösliche Fermente: Invertin, Trypsin, Emulsin, Pepsin, Diastase, der Leber, des Pankreas und des Blutes, werden durch Fluornatrium nicht beeinflusst, die Enzyme halten sich darin monatelang unverändert. Die Oxydationen im defibrinierten Blute

---

[1]) Kobert: Lehrbuch der Pharmakotherapie 1897, p. 206. Lafar: Technik der Mykologie, Bd. 1, 1897, p. 225.

werden durch dasselbe aufgehoben.[1]) Weiter sind die Versuche von Brandl und Tappeiner interessant, die einen Hund täglich 9 Monate hindurch vorsichtig mit Fluornatrium fütterten (0,01 — 0,10 pro kg) und nachwiesen, dass das gereichte Fluornatrium sich im Organismus des Hundes zu 98,1 % in Skelett, Blut, Muskeln, Leber, Haut und Zähnen ablagerte.[2]) An Vergiftungserscheinungen beobachteten obige Autoren nur eine steife Haltung des Rückgrades. A. G. Bloxam[3]) fand, dass mit Fluornatrium konservierter Salm dem Menschen schädlich ist. Er verzehrte ein Stück desselben selbst und bekam Durchfall, Erbrechen und Speichelfluss, mehrere Stunden anhaltend. Eine Analyse des Fisches ergab, dass das verzehrte Fleischstück etwa 5,5 g Fluornatrium enthalten hatte. In einem andern Versuche gab Bloxam 1,0 g Fluornatrium als solches einem seiner Freunde, der sich dazu erbot. Die Wirkungen bestanden in „völlig gehemmter Verdauung", starker Salivation, Kopfschmerz, Übelkeit. Bloxam verwirft daher aufs Entschiedenste die Verwendung des Fluornatrium zu Brauereizwecken und Konservierungszwecken für Fleisch. Die Chemikerzeitung bemerkt dazu, dass leider das letztere Verfahren unter Patentschutz gestellt worden ist. Nach Fluorkaliumgebrauch will Weddel[4]) eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung an sich und zwei anderen Personen wahrgenommen haben.

Das Fluornatrium coaguliert Eiweiss nicht, aber Nerven und Muskeln des Frosches sterben in Lösungen desselben. Die Cornea wird durch Fluor-

[1]) Jahresbericht der Tierchemie, Bd. 23, 1894, p. 640. Jahresbericht der Tierchemie, Bd. 22, 1893, p. 417.

[2]) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 28, 1892, p. 518. Ref. in Münch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 23.

[3]) Chem.-Ztg. 1893. Originalmitteilung.

[4]) Jahresbericht der Tierchemie, Bd. 14 1884, p. 206.

natrium bei längerer Einwirkung getrübt. Zu 0,5 : 15 Wasser Hunden in den Magen gebracht, erzeugt es Erbrechen. Der Tod der Warmblüter erfolgt durch Lähmung der Athmung. Stupor und Schwäche sind hauptsächlich als Folge der Lähmung des Gefässcentrums anzusehen. Nach Einnehmen von 0,25 g Fluornatrium in Lösung entstanden beim Menschen Magenschmerzen, Nausea, Erbrechen, Durchfall, $1^1/_2$stündige durch Atropin nicht zu beeinflussende Salivation [1]) und Hautjucken. Nach längerer Fütterung von Hunden mit Fluornatrium werden deren Knochen weiss und weisen an angeschliffenen Flächen eine glitzernde Spiegelung auf. Die Haversschen Kanäle der kompakten Knochensubstanz und die Lücken der Spongiosa enthalten Würfel und Oktoëder von Fluorcalcium.[2]) Betreffs der therapeutischen Wirkung bemerkt Kobert, dass die Angaben in dieser Hinsicht widersprechend seien, indem nach Berichten aus England ein Arzt durch Fluornatrium vielen Patienten den Magen gründlich verdorben habe, während ein anderer seine Patienten nach Fluornatrium gesund werden sah. An Stelle des Jodkaliums hat man neuerdings auch die Fluoralkalien zur praktischen Anwendung z. B. bei Ischias, Rheumatismus u. s. w. empfohlen.[3]) Zum Schluss lasse ich noch die unser Thema fast erschöpfenden Angaben von Stokvis[4]) in wörtlicher Übersetzung folgen:

„Neben der Flusssäure, deren Wirkung reizend und kaustisch ist, hat man in letzter Zeit (neben anderen) das Fluornatrium als allgemeines Antisep-

[1]) Kobert: Lehrbuch d. Intoxicationen 1893, p. 378.

[2]) Lewin: Lehrbuch d. Toxicologie 1897, p. 44.

[3]) Harnack: Lehrbuch der Arzneimittellehre und Verordnungslehre 1893, p. 838.

[4]) Stokvis: Leçons de Pharmacothérapie, Tome 1 1896, p. 283.

ticum und besonders als von antituberkulöser Wirkung herausgestrichen. Schon in geringer Dosis beeinträchtigt Fluornatrium die Entwickelung einer Kultur von Tuberkelbacillen und tötet die cellulären Elemente, ohne dem nackten Auge sichtbare Veränderungen hervorzurufen. Eine ganze Reihe von Versuchen, die Tappeiner in München angestellt hat, haben aber ergeben, dass das Fluornatrium in grösserer Dose für kalt- und warmblütige Tiere ein heftiges Gift darstellt. Es tötet nacheinander das Centralnervensystem, die motorischen Nervenendigungen, es ruft Schläfrigkeit und Schwäche hervor, lähmt das vasomotorische Centrum, erzeugt Konvulsionen von einer je nach der Art des Tieres sehr verschiedenen Intensität, die in keinem Falle als asphyctische Konvulsionen aufgefasst werden können. Ausserdem erzeugt es bei den höheren Tieren infolge Erregung des Brechcentrums Erbrechen, Beschleunigung und Stillstand der Athmung und eine Vermehrung der Speichel- und Thränensekretion. Bei allen Tieren, die der Vergiftung durch Fluornatrium erlagen, stellte sich die Leichenstarre schneller ein als normalerweise. Somit ist es klar, dass die Fluorverbindungen, die wir soeben erwähnten, die Tuberkelbacillen im Körper eines Phthisikers nicht töten können, ohne sein Leben in Gefahr zu setzen. Indessen ist es nicht unmöglich, dass Fluornatrium in Lösung 1 : 1000 oder 1500 ein gutes Wundwasser repräsentiert. Innerlich eingenommen haben sich die Fluorverbindungen nicht giftig erwiesen, wie bei äusserer Anwendung (Brandl), vielleicht, weil sie nur schwer resorbierbar sind. Aber bislang fehlen uns genaue Untersuchungen, die die Unschädlichkeit des Zusatzes kleiner Dosen von Fluornatrium zu unserer Nahrung klar beweisen, eines Zusatzes, den man in letzter Zeit als konservierend für unsere Nahrungsmittel gepriesen hat (Martinotti, Neumann-Wender)."

Endlich möchte ich in chemischer Hinsicht noch auf die erschöpfende Monographie des Fluors und aller seiner Verbindungen von Moissan [1]) hinweisen, die neuerdings erschienen ist.

Kapitel III.

Wie gelangt die Kieselsäure in den pflanzlichen Organismus und welchen Zwecken dient sie hier?

Noch völlig unbekannt ist, ob die Kieselsäure irgendwie sich am Stoffwechsel in der Pflanze beteiligt, oder ob sie nur ausgeschieden wird, indem sie sich aus dem aufgenommenen Silikat freimacht, oder indem die Pflanze die lösliche Form der Kieselsäure in die unlösliche überführt [2]). Der Möglichkeiten des Eindringens der Kieselsäure in die Pflanze giebt es nun mehrere.

Zunächst ist bekannt, dass die Alkalisalze der Kieselsäure in Wasser löslich sind. Es kann somit die Kieselsäure zunächst als kieselsaures Natron oder Kalium in den pflanzlichen Organismus übergehen.

Weiter bietet sich der Kieselsäure ein Weg: Die Wurzeln der Pflanzen sondern ein saures Sekret ab. Da nun im Ackerboden Fluor in den häufig sich findenden Apatitnadeln enthalten ist, so muss in der Nähe der Wurzel eine Apatitlösung mit der immer im Ueberschuss vorhandenen Kieselsäure kieselfluorwasserstoffsaure Salze bilden, die in Wasser löslich sind. Weiter wissen wir, dass wenn die freie Kieselsäure durch die Kohlensäure aus gewissen Silikaten verdrängt wird, sie als Säurehydrat in

---

[1]) Henri Moissan: das Fluor und seine Verbindungen. Deutsch von Zettel 1900.

[2]) Pfeffer: Pflanzenphysiologie Bd. 1, 1897, p. 430.

[3]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 12, 1888, p. 325.

einer scheinbar gelösten, sogenannten kolloiden Modifikation auftritt, in der sie genügend Gelegenheit hat, in die Pflanze überzugehen [1]).

Schliesslich kommt auch Spaltpilzen die Fähigkeit zu, Kieselsäure in lösliche Form überzuführen.[2])

Verweisen möchte ich auch noch einmal auf die schon im vorigen Kapitel erwähnte Thatsache, dass man ganze Diatomeenschilder in auf Kieselguhrerde gewachsenem Weizen gefunden hat. Kieselsäure könnte demnach also auch unverändert von der Pflanze aufgenommen werden. Auch Wilson [3]) ist der Ansicht, dass Kieselsäure unverändert aus dem Boden von der Pflanze (Weizenstroh) assimiliert worden ist.

Ebenso wie in Bezug auf die erste Frage dieses Kapitels sind wir auch bezüglich der zweiten nur mehr oder weniger auf Vermutungen angewiesen. Einen hohen vitalen Zweck scheint die Kieselsäure im Pflanzenleben jedenfalls nicht zu haben, das beweisen schon die Versuche von Sachs [4]), dem es gelang, in kieselsäurefreier Nährlösung eine Maispflanze zu ziehen, die nur 0,7 % Kieselsäure enthielt, während sich normalerweise in der Asche 18 bis 23 % finden. Auch durch viele andere Versuche [5]) ist dargethan, dass auch andere Getreidearten ohne Kieselsäure gedeihen können. Gelang es doch Jodin eine normale Maispflanze zu ziehen, nachdem er durch 4 Generationen hindurch keine Kieselsäure geboten hatte.

[1]) Bunge: Lehrbuch der physiolog. u. patholog. Chemie 1887, p. 26.

[2]) Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. 11 1887, p. 568.

[3]) Staedel: Jahresbericht der reinen Chemie, 4. Jahrgang 1872, p. 39.

[4]) Sachs: Flora, 1862, p. 52.

[5]) Pfeffer: Pflanzenphysiologie, Bd. 1, 1897, p. 429.

Der Wert der Kieselsäure für die Pflanze scheint mehr mechanischer Natur zu sein. Durch Einlagerung der Kieselsäure in die Pflanzenwandung scheint deren Tragfähigkeit bedeutend vermehrt zu werden. Weiter wird durch die vermehrte Härte der Wandungen dem Tierfrass in gewissem Grade vorgebeugt, und schliesslich scheint die Pflanze wegen der Anwesenheit der Kieselsäure mit geringeren Mengen der notwendigen Aschenbestandteile auszukommen [1]).

Kapitel IV.

Die wichtigsten Methoden des Nachweises der Kieselsäure.

Zu unsern Versuchen bedienten wir uns eines aus der Fabrik von E. Merck in Darmstadt bezogenen Präparates von Natrium silicicum purissimum crystallisatum und Natrium silico-fluoratum.

Das Experimentieren mit einer Lösung von kieselsaurem Natron zeigt gewisse Schwierigkeiten. Die Lösungen halten sich sehr schlecht uud das selbst in geringen Konzentrationen von 5 %, wie wir sie bei unsern Versuchen vielfach verwandten. In höheren Konzentrationen waren die Lösungen äusserst unbeständig, sie nahmen nach wenigen Tagen ein opakes Aussehen an und zeigten eine Menge feiner in der Flüssigkeit suspendierter fester Gebilde von mir unbekannter Zusammensetzung.

Eine weitere Schwierigkeit liegt in der Beseitigung der hohen Alkalescenz obiger Körper, die uns bei unsern physiologischen Versuchen stören und irre leiten muss. Zwar ist diese durch Säurezusatz leicht zu eliminieren, aber mit abnehmender Alkalescenz der Versuchslösungen wächst wieder die Ge-

[1]) Pfeffer: Pflanzenphysiologie, Bd. 1, 1897, p. 430.

fahr des Ausfallens der Kieselsäure. Um nun diese Möglichkeit auf das geringste Mass ohne Beeinträchtigung unserer Versuche hinabzudrücken, stumpften wir unsere Lösungen soweit ab, dass sie nur noch äusserst wenig alkalisch blieben. Von einem völligen Neutralisieren sahen wir nach reiflicher Überlegung ab.

Der Nachweiss der Kieselsäure stösst auch auf mannigfache Schwierigkeiten, insofern als wir kein Reagenz besitzen, das es uns ermöglichte, die Kieselsäure in Gemischen qualitativ direct nachzuweisen. Vielmehr sind wir gezwungen, durch mannigfache Manipulationen uns die Kieselsäure erst zugänglich zu machen. Der Arten des Nachweises giebt es nun mehrere. Ich führe die von mir benutzten an.

1. Nachweis der Kieselsäure durch Glühen und Eindampfen.

Veraschen und Ausziehen der Asche mit Salzsäure. Wiedereindampfen und Wiederglühen u. s. w. Es bleibt eine zuletzt in Salzsäure unlösliche weisse Masse zurück, die aber in Natrium- oder Kaliumhydroxyd wohl noch löslich ist. Diese weisse Masse ist die Kieselsäure. Dieser Art des Nachweises haben wir uns recht wenig bedient, da sie grössere Mengen von Substanz verlangt, als die anderen Untersuchungsarten, und auch mehr Zeit erfordert. Sie kommt aber wohl für zweifelhafte Fälle in Frage.

2. Nachweis der Kieselsäure mittels der Phosphorsalzperle.

Die klare Phosphorsalzperle nimmt, wenn man ihr im geschmolzenen flüssigen Zustande Kieselsäure zuführt, beim Erkalten eine opake Färbung an und lässt ein sogenanntes Kieselsäureskelett in ihrem Innern erkennen. Von Interesse ist für diese

Methode eine Notiz von Haushofer und Hirschwald.[1])

Haushofer behandelt wesentlich die Unterschiede in der Angreifbarkeit der Silikate durch schmelzendes Phosphorsalz: „Eine Anzahl von Silikaten wird als Splitter in die Perle gebracht so zerlegt, dass, wenn eine gewisse Hitze erreicht ist, ein plötzliches Anschwellen, eine Auflockerung und Zerteilung stattfindet, worauf die zurückbleibenden Teilchen sich wieder sammeln und endlich zu einer oft nur sehr kleinen und zarten, durchscheinenden Kieselsäureflocke zusammenschwinden. Oft findet hierbei eine lebhafte Gasentwickelung statt. Viele andere Silikate werden erst bei längerem Erhitzen an den Kanten durchscheinend und bilden ganz allmählich ein Kieselskelett mit den äusseren Formen des ursprünglichen Splitters. Auch diese Erscheinung kann von einer Gasentwickelung begleitet sein. Schliesslich giebt es noch eine dritte Gruppe von Silikaten, welche in der Phosphorsalzperle keine erheblichen Veränderungen erleiden." Über die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens sagt Haushofer: „Das plötzliche Anschwellen und Zerteilen in der Phosphorsalzperle, wie die Gasentwickelung, scheint darauf zu beruhen, dass an der Zusammensetzung solcher Mineralien Elemente oder Elementgruppen teilnehmen, welche, indem sie bei der erreichten Temperaturerhöhung gasförmig werden, den atomistischen Verband des Silikates sprengen und dadurch seine Zersetzung durch die Phosphorsäure zu einer rasch verlaufenden Reaktion machen." Es lässt sich somit aus dem Verhalten in der Phosphorsalzperle ein Schluss auf das Vorhandensein solcher Bestandteile ziehen, die zur Gasbildung Anlass geben

[1]) Zeitschrift für analytische Chemie, Bd. 29, 1890, p. 319.

könnten, z. B. Chlor, Fluor, Kohlensäure, Wasser. Bei letzterem lässt sich so unter Umständen entscheiden, ob es als Krystallwasser, oder als sogenanntes Konstitutionswasser vorhanden ist.“ Der Verfasser führt eine Reihe von Beispielen an, bei welchen das Verhalten in der Phosphorsalzperle charakteristisch ist und sich in der eben angeführten Weise erklären lässt.

Hirschwald geht ebenfalls von dem verschiedenartigen Verhalten der Silicate im Phosphorsalzglase aus und giebt ausser den oben angeführten Arten des Verhaltens, wobei sich entweder ein „Kieselskelett“, oder eine „Kieselflocke“ bildet, noch eine weitere, die vollständige Auflösung in der Perle, an.

„Er hebt hervor, dass Kieselsäure namentlich als feines Pulver in mässiger Menge sich in der Phosphorsalzperle völlig klar löst, und dass auch alle Silicate in Form eines feinen Pulvers in mehr oder weniger grosser Menge unter Umständen von dem Phosphorsalz klar gelöst werden können. Die Auflösung der Kieselsäure geht unter Bildung von kieselphosphorsauren Verbindungen vor sich, und der Verfasser neigt sich deshalb der Ansicht zu, dass die „Kieselskelette“ und „Kieselflocken“ keineswegs nur aus Kieselsäure beständen, sondern einfach die in der Perle nicht löslichen Reste des Silicates darstellen. Die durchscheinende Beschaffenheit des Skelettes erklärt sich aus dem vor dem Mikroskope deutlich zu beobachtenden ungleichmässigen Zernagen und Zerfressen des Mineralsplitters, während Kieselflocken entstehen, wenn das Mineral pulverig angewandt wird und sich die zurückbleibenden Reste zu einem Agglomerate zusammenziehen“.[1])

[1]) Hauskofer: Sitzungsberichte der mathem. physikal. Klasse der k. b. Akademie der Wissenschaften zu München 1889, p. 8.

Zu beachten ist bei dieser Art des Nachweises weiter, dass Kalksalze in der Phosphorsalzperle eine voluminöse, dicke weisse Färbung entstehen lassen, die indes nie von der Zartheit des Kieselsäureskelettes ist. Bei einiger Übung kann man sich jedoch leicht vor Irrtümern schützen, namentlich, wenn man niemals nur nach einer Methode den Nachweis führt.

3. Nachweis der Kieselsäure mittels des Reagenzes von Jolles und Neurath.

Jolles und Neurath geben eine colorimetrische Methode der Kieselsäurebestimmung an. Sie beruht darauf, dass bei Gegenwart von freier Salpetersäure die Alkalimolybdate mit Kieselsäure Gelbfärbung liefern, besonders beim Erwärmen auf 80°.

Jolles und Neurath[1]) verfahren bei der Prüfung von Quellwasser wie folgt: Sie lösen 1,8 g Kaliummolybdat in 50 ccm Wasser und setzen 50 ccm Salpetersäure (D. 1,2) zu. 1 ccm dieses Gemisches färbt 20 ccm zu prüfenden Quellwassers.

Diese Art des Nachweises der Kieselsäure ist eine relativ bequeme und auch ziemlich genaue. Ein Irrtum ist aber leicht möglich, da auch Phosphorsäure mit dem Reagenz eine gelbe Färbung respektive gelben Niederschlag liefert. Es musste also auf alle Fälle vorher alle Phosphorsäure durch Extraktion des zu prüfenden Aschenrestes mit Salzsäure entfernt worden sein.

Richters[2]) sagt von diesem Reagenz auf Kieselsäure:

„Nur wenn der Kieselsäuregehalt einer Flüssigkeit sehr gering ist, tritt die bekannte gelbe Farbe nach Zusatz von molybdänsaurem Ammon bei gewöhnlicher Temperatur nicht sogleich, sondern erst nach einiger

[1]) Chemisches Centralblatt 1898, Bd. I, p. 1064.
[2]) Zeitschrift für analytische Chemie 1871, p. 471.

Zeit ein. Beim Erwärmen auf ungefähr 60° erfolgt auch ziemlich rasch die Bildung eines Niederschlages. Bei gewöhnlicher Temperatur kann die gelbe Flüssigkeit oft wochenlang und selbst monatelang stehen, ehe die Ausbildung des Niederschlages erfolgt. Es scheint übrigens zur Entstehung des Niederschlages ein sehr geringer Kieselsäuregehalt hinzureichen. Der Niederschlag unterscheidet sich sowohl durch seine physikalische Beschaffenheit, wie durch sein Verhalten gegen Ammon von dem phosphormolybdänsauren Ammon ganz wesentlich. Er ist nicht wie dieses ein schweres Pulver, sondern überzieht gewöhnlich die Wandungen der Gefässe als gelbe fast krystallinisch zu nennende Haut, welche sich beim Reiben mit dem Glasstab leicht loslöst und eine blassgelbe Farbe annimmt. In kaltem, mässig verdünntem Ammon löst er sich nicht wie der Phosphorsäureniederschlag fast augenblicklich, sondern ganz allmählig unter Abscheidung einiger Kieselsäureflocken. Es vergehen oft mehrere Stunden, bis die gelbe Farbe vollständig verschwunden ist."

Wenngleich wir es in unsern Fällen wohl wegen der äusserst geringen Konzentration unserer Kieselsäuremengen nie mit Niederschlägen, sondern immer nur mit Färbungen zu thun hatten, so glaubte ich doch vorstehende Auslassungen im Interesse unseres Themas anführen zu müssen.

4. Mikrochemischer Nachweis der Kieselsäure.

Als letzter Art des Nachweises bedienten wir uns des von Behrens[1]) angegebenen sehr schönen Verfahrens. Behrens schreibt über die Fällung der Kieselsäure als Natriumfluorsilikat folgendes:

„Die auf Kieselsäure zu untersuchende Probe wird in Fluorwasserstoffsäure oder in einer Mischung

[1]) Behrens: Anleitung zur mikrochemischen Analyse 1895, p. 93

von Fluorammonium und Salzsäure gelöst. Als Fällungsmittel dient Natriumchlorid, wovon ein Überschuss nicht schadet. Natriumfluorsilikat krystallisiert in sechsseitigen Täfelchen und Sternen, welche dem hexagonalen System angehören. Aus weniger verdünnten Lösungen fallen zierliche sechsstrahlige Rosetten aus. Ausnahmsweise werden aus verdünnten Lösungen kleine Rhomboëder erhalten. Alle diese Gebilde haben stark gezogene Umrisse und eine eigentümliche blassrötliche Färbung."

Diese Art des Nachweises liefert, falls man rasch verfährt, d. h. nicht etwa das saure Gemisch im Reagenzglas länger stehen lässt, schöne unzweideutige Resultate, und sie erscheint aus diesem Grunde wohl am empfehlenswertesten.

Gelingt es uns, wie es bei unsern Experimenten meistens der Fall war, auf zwei oder sogar drei Arten den Nachweis der Kieselsäure zu erbringen, dann dürfen wir wohl sicher sein, nicht zu falschen Resultaten gekommen zu sein.

Kapitel V.

Eigene Versuche über den Nachweis der Kieselsäure.

1. Nachweis ohne vorherige besondere Zufuhr.

a. Im Harn.

Versuch I.

Wir nehmen eine Untersuchung des normalen Kaninchenharnes vor, indem wir ca. 150 ccm verdampfen, den Rückstand verkohlen und schliesslich veraschen. In dieser Asche liess sich mit Hülfe der Phosphorsalzperle ein Kieselsäureskelett erzeugen. Den phosphatfreien Aschenrest schmolzen wir unter Glühen mit kohlens. Natron zusammen, um die unlösliche Kieselsäure in lösliche Form

überzuführen. Wir lösten dann die Schmelze in Wasser auf unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure und versetzten einen Teil der Flüssigkeit mit dem Reagenz von Jolles und Neurath, dem molybdänsauren Kalium, worauf sich schon in der Kälte die auf Kieselsäure hinweisende Gelbfärbung zeigte. Der Rest der Flüssigkeit wurde mit Fluorammonium in reichlicher Menge und einigen Tropfen Salzsäure versetzt, worauf auch das Mikroskop die charakteristischen sechsseitigen Täfelchen von Natriumfluorsilikat zeigte.

Somit haben wir den Nachweis der Kieselsäure im normalen Kaninchenharn auf 3 Arten erbracht. Dass das Kaninchen kieselsäurehaltigen Harn von sich giebt, ist bei ihm als Pflanzenfresser selbstverständlich.

Versuch II.

Um zu konstatieren, ob auch im normalen Hundeharn, falls das Tier monatelang absolut frei von vegetabilischer Kost nur mit Ochsenpansen gefüttert wird, Kieselsäure vorkommt, veraschen wir 750 ccm Urin eines solchen Hundes. Der Rückstand wurde verascht, und in ihm zeigte uns die Phosphorsalzperle Kieselsäure. Um uns auch die weiteren Reaktionen auf Kieselsäure zugänglich zu machen, schmolzen wir wieder die Hundeharnasche im Porzellantiegel mit kohlensaurem Natron zusammen. Die Schmelze übergossen wir mit Wasser und einigen Tropfen Salzsäure, bis alles sich löste, dann dampften wir ein, übergossen abermals mit Wasser und einigen Tropfen Salzsäure und dampften wieder ein. Nachdem wir so die vorhandene Kieselsäure unlöslich gemacht hatten, filtrierten wir. Der auf dem Filter verbleibende unlösliche Rückstand musste Kieselsäure sein. Mit diesem Rückstand nun konnten wir in der Phosphorsalzperle abermals Kieselsäure nach-

weisen. Einen anderen Teil des Rückstandes schmolzen wir mit kohlensaurem Natron ein, um die Kieselsäure wieder löslich zu machen. In der darauf in Wasser gelösten Schmelze konnten wir mit dem Reagenz von Jolles und Neurath, dem molybdänsauren Kalium, leicht Kieselsäure nachweisen, sodass die Vermutung auftaucht. dass der Hund, da sein Harn eben Kieselsäure enthält, und da er seit Monaten nur mit eingeweichtem Ochsenpansen gefüttert worden war, diese Kieselsäure aus dem Ochsenpansen bezogen haben dürfte. (Siehe darüber V 1b. Versuch V.)

Versuch III.

Um auch normalen Katzenharn auf seinen Kieselsäuregehalt zu untersuchen, dampften wir 120 ccm Harn einer mit gemischter Kost gefütterten normalen Katze ein und veraschten den Rückstand. In ihm konnten wir mit der Phosphorsalzperle, dem molybdänsauren Kalium und auf mikrochemischem Wege Kieselsäure nachweisen. Der normale Katzenharn enthält also Kieselsäure.

Versuch IV.

In meinem eigenen eingedampften und veraschten Harne konnte ich gleichfalls auf die drei Arten des Versuches III deutlich Kieselsäure nachweisen.

Ergebnis.

Normaler Kaninchenharn, normaler Hundeharn, selbst wenn das Tier monatelang keine vegetabilische Kost und kein Trinkwasser bekam, normaler Katzenharn und normaler Menschenharn enthalten Kieselsäure.

b. Im Pansen des normalen Rindes.

Versuch V.

Der Umstand, dass wir im normalen Hunde- und Katzenharn Kieselsäure fanden (siehe II u. III), legte uns die Vermutung nahe, dass in dem in Wasser eingeweichten Rinderpansen, der unsern Versuchstieren zur ausschliesslichen Nahrung diente, die Kieselsäure vorhanden gewesen sein muss. Wir veraschten also einen Teil des Pansens und konnten in der Asche denn auch mit der Phosphorsalzperle Kieselsäure nachweisen. Weiter schmolzen wir die Asche mit kohlensaurem Natron zusammen, lösten die Schmelze in Wasser auf, dem wir einige Tropfen Salzsäure hinzufügten und konnten nun in der so erhaltenen Flüssigkeit wieder mit Hülfe des molybdänsauren Kaliums Kieselsäure nachweisen. Und schliesslich gab uns auch der mikroskopische Weg positives Ergebnis.

Ergebnis.

Es ist der Nachweis erbracht, dass sich im Rinderpansen Kieselsäure findet. Der Einwand, dass die Kieselsäure nur aus dem zum Einweichen benutzten Wasser stamme, ist nicht sehr wahrscheinlich, da die Menge des imbibierten Wassers nur gering war.

c. Im Eidotter und Eiweiss eines normalen Eies.

Versuch VI.

Wir setzten das Eiweiss und ebenso das Eigelb eines normalen Eies zum Verkohlen und weiterhin zum Veraschen auf. Mit der Phosphorsalzperle liessen sich nun recht deutliche Mengen an Kieselsäure im Eiweiss nachweisen, nicht aber ebenso deutlich im Eigelb. Erst später gelang uns

auch bei einem zweiten normalen Ei der Nachweis von Kieselsäure im Eigelb (siehe Tabelle X2, Versuch XIII).

Ergebnis.

Die Perlenmethode und die mikrochemische Untersuchung mit Fluorammonium ergab im Eiweiss und Eigelb des zweiten normalen Eies deutlich Kieselsäuregehalt.

d. In der Kuhmilch.

Versuch VII.

Wir veraschten ca. 60 ccm frischer Kuhmilch. Die Phosphorsalzperle wies uns in der Milchasche sehr deutliche Mengen von Kieselsäure nach. Auch der Nachweis mittels des molybdänsauren Kaliums und vornehmlich der mikrochemische Nachweis gelang.

Ergebnis.

Wie im Harn verschiedener Tiere, im Rinderpansen, im Eidotter und im Eiweiss des normalen Hühnereies, so findet sich auch in normaler Kuhmilch Kieselsäure.

2. Nachweis der Kieselsäure nach vorheriger Zufuhr.

Versuch VIII.

Nachdem ein Versuchshund am 3. IV. und 4. IV. morgens je 5 Pillen, deren jede 0,05 g kieselsaures Natron enthielt, erhalten hatte, also im Ganzen 0,5 g kieselsaures Natron, produzierte er am 4. IV. bis mittags ca. 750 ccm Harn, der ganz normal aussah. Um nun aus diesem die Kieselsäure auszufällen, säuerten wir ihn mit 20 ccm verdünnter Salzsäure an und überliessen ihn dann sich selbst. In der That gelang es sowohl dieses Mal wie bei allen ferneren Versuchen durch Salz-

säure in diesem Harn einen voluminösen, ganz weissen, sehr schwer sich absetzenden Niederschlag, also doch wohl Kieselsäure, zu erzielen, der im Harn ohne Fütterung von kieselsaurem Natron nicht auftritt, und der sich durch die Glühprobe identifizieren lässt.

Ergebnis.

Damit wäre die sehr rasche, reichliche Resorbierbarkeit und Wiederausscheidung der Kieselsäure beim Hund nach innerlicher Eingabe bewiesen.

Versuch IX.

Nachdem wir unsern Versuchshund vom 2. April bis auf weiteres (siehe VIII, Versuch LVIII) täglich mit je 5 Pillen zu 0,05 g kieselsaures Natron gefüttert hatten, untersuchten wir am 26. April den Harn unseres Hundes vom 7. April, der seitdem mit Schwefelsäure übersättigt gestanden hatte und einen gallertigen Bodensatz zeigte. Zunächst setzten wir den Harn auf ein Wasserbad, um zu sehen, ob sich der Bodensatz zusammenballe, was in der That der Fall war und auf Kieselsäure hinwies. Nachdem wir nun weiter den Harn filtriert und den Rückstand verascht hatten, glühten wir ihn mehrere Male, nachdem wir ihn zwischendurch immer wieder in Wasser aufgelöst und mit Salzsäure verdampft hatten, um eben die vorhandene Kieselsäure unlöslich zu machen. In unserm Falle sahen wir nun sich im Reagenzglase deutlich eine Abscheidung absetzen, von der wir annehmen konnten, dass sie Kieselsäure repräsentierte. Zur genaueren Sicherung untersuchten wir diesen Niederschlag mikrochemisch auf Kieselsäure, indem wir wieder Fluorammonium und einige Tropfen Salzsäure hinzufügten. Das Mikroskop zeigte uns sofort die charakteristischen Täfelchen von Natrium-

fluorsilikat. Schliesslich wiesen wir auch in der Asche mit Hülfe der Phosphorsalzperle Kieselsäure im Harn nach.

Auch im Hundeharn vom 3., 4. und 6. April gelang es uns auf dem Wege des Versuches VIII Kieselsäure nachzuweisen.

Versuch X.

Ein Kaninchen lieferte am 5. IV., nachdem es am 4. IV. eine subcutane Einspritzung von 0,05 g kieselsaures Natron bekommen hatte, ca. 100 ccm eines schwarzbräunlichen, sedimenthaltigen Harnes, der eine Entwickelung von Kohlensäure bei Zusatz von 10 ccm verdünnter Salzsäure zeigte und später einen weissen Niederschlag, wohl Kieselsäure, entstehen liess. Mit diesem weissen Niederschlag verfuhren wir wie mit dem Hundeharnrückstand in Versuch VIII mit dem gleichen Erfolg.

Einem andern Kaninchen spritzten wir 5 ccm à 0,015 g kieselsauren Natrons ein. Am andern Tage zeigte uns die Phosphorsalzperle im Aschenrückstand des Kaninchenharnes Kieselsäure an.

Versuch XI.

Im Kaninchenharne vom 10. V. waren wieder reichliche Mengen an Kieselsäure nachweisbar, trotzdem das Kaninchen seit dem 24. IV. keine Einspritzung von kieselsaurem Natron mehr bekommen hatte (Siehe Versuch LX).

Versuch XII.

Auch im Harne von 5 Esculenten, denen wir vorher je 0,05 g kieselsauren Natrons einspritzten (siehe IX. Versuch LXI), liess sich mikrochemisch deutlich die Kieselsäure nachweisen, ebenso wie mit molybdänsaurem Kalium.

Versuch XIII.

Im Eiweiss und Eigelb des vergifteten Hühnereies vom 21. IV. — das Huhn hatte seit dem 2. IV. täglich 5 Pillen zu 0,05 g kieselsauren Natrons erhalten (siehe Versuch LIX) — wurde mit der Phosphorsalzperle Kieselsäure nachgewiesen, ebenso fanden wir im Eiweiss und Eigelb eines vergifteten Eies vom 7. V. Kieselsäure, wie freilich ja auch im Eiweiss und Eigelb des normalen Eies.

Um uns nun einen, wenn auch nur ungefähren Überblick über die Mengenverhältnisse der Kieselsäure in den vergifteten Eiern und den normalen zu verschaffen, verglichen wir die Portionen mit einander, die wir von den einzelnen Aschenarten brauchten, bis die erste Kieselsäurereaktion in der Phosphorsalzperle eintrat.

Lauf. Nr.	Bezeichnung des Eibestandteiles	Anzahl der verbrauchten Aschenportionen	Schliessliches Ergebnis der Versuche
I.	Normales Eiweiss	1	Reaktion deutlich
II.	„ Eigelb	4	„ „
III.	vergiftetes Eiweiss v. 21. IV.	13	„ intensiv
IV.	„ Eigelb v. 21. IV.	1	„ leicht
V.	„ Eiweiss v. 7. V.	7	„ ziemlich deutlich
VI.	„ Eigelb v. 7. V.	23	„ garnicht

Aus dieser Tabelle ist freilich wenig zu entnehmen, was auch schon die Ungenauigkeit der Art der Untersuchung verschulden mag. Seltsam berührt der Vergleich des vergifteten Hühnereigelbes vom 21. IV. und vom 7. V. Soviel glauben wir aber doch aus diesem Versuch entnehmen zu dürfen, dass selbst bei Überfütterung des Huhnes mit Kieselsäure als Natriumsalz eine besondere Anreicherung der Eier mit ihr nicht dauernd statt hat.

Kapitel VI.

Verhalten des kieselsauren Natriums zum Blut extra corpus und zum Eiweiss.

1. Blutversuche an defibriniertem Blute.

Versuch XIV.

Hammelblut. Kieselsaures Natrium nicht neutralisiert. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natrium.

Zu je 10 ccm einer 3 %igen Hammelblutmischung mit 0,8 %iger (physiologischer) Kochsalzlösung, für welche Mischung wir in der Folge immer einfach 3 %ige Blutkochsalzmischung sagen werden, setzten wir hinzu von einer 5 %igen kieselsauren Natriumlösung in destilliertem Wasser folgende Mengen mit beifolgendem Ergebnis nach 24 Stunden.

1. Bei 0,01 g kiesels. Natron auf 10 ccm Blutkochsalzmischung ergab sich geringer Bodensatz von Blutkörperchen; darüber lackfarbenes Blut. Konzentrat. des Giftes 0,99 %.
2. Bei 0,025 g kiesels. Natron auf 10 ccm Blutkochsalzmischung ergab sich geringer Bodensatz von Blutkörperchen; darüber lackfarbenes Blut. Konzentrat. des Giftes 2 %.
3. Bei 0,05 g kiesels. Natron auf 10 ccm Blutkochsalzmischung ergab sich geringer Bodensatz von Blutkörperchen; darüber lackfarbenes Blut. Konzentrat. des Giftes 4,54 %.
4. Bei 0,10 g kiesels. Natron auf 10 ccm Blutkochsalzmischung ergab sich geringer Bodensatz von Blutkörperchen; darüber lackfarbenes Blut. Konzentrat. des Giftes 8,33 %.
5. Kontrollglas ohne kieselsaur. Natron: Durch Senkung aller Blutkörper ein reichlicher Bodensatz, kein Lackfarbigwerden der darüber stehenden Flüssigkeit.

Ergebnis:

Kieselsaures Natron löste, wohl weil es nicht mit Säuren neutralisiert und nicht mit Kochsalz versetzt worden war, die Hammelblutkörperchen sehr stark auf und zwar je nach der Konzentration teils sofort, teils erst innerhalb 24 Stunden. Eine Umwandlung des Haemoglobins in Zersetzungsprodukte ergab die spektroskopische Untersuchung nicht; vielmehr liess sich nur Haemoglobin und Oxyhaemoglobin nachweisen.

Versuch XV.

Hammelblut. Kieselsaures Natrium nicht völlig neutralisiert und mit Kochsalz versetzt. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Zu je 10 ccm einer 3%igen Hammelblutkochsalzmischung setzten wir wieder die obigen Dosen von kieselsaurem Natrium, nämlich:

0,01 g—0,025 g—0,05 g und 0,10 g.

Wir versetzten aber die Lösung von kieselsaurem Natrium mit einigen Tropfen gesättigter Kochsalzlösung (auf 20 ccm Flüssigkeit) und stumpften sie mit Salzsäure in ihrer Alkalescenz ab, ohne sie völlig zu neutralisieren. Jetzt erfolgte überhaupt keine Auflösung. In sämtlichen Proben waren vielmehr nach 24 Stunden alle Blutkörperchen geradeso wie im Kontrollglas unverklebt zu Boden gefallen, aber die Menge des roten Niederschlages war durchweg grösser als im Kontrollglase und zwar entsprechend der zugesetzten Menge an kieselsaurem Natrium verschieden, weil offenbar das kieselsaure Natrium mit niedergefallen war.

Ergebnis.

Kieselsaures Natrium, das in seiner Alkalescenz durch Salzsäure abgestumpft und in physiologischer Kochsalzlösung

gelöst worden ist, wirkt auf die Blutkörperchen von Hammelblut nicht nur nicht lösend, sondern begünstigt bei gewissen Konzentrationen im Gegenteil die Bildung eines roten Sedimentes und darüber die Abscheidung einer farblosen Flüssigkeit, indem es sich an sich oder als Eiweissverbindung unlöslich abscheidet und dabei die Blutkörperchen mit niederreisst. Der Niederschlag ist hellrot und enthält das Oxyhaemoglobin chemisch unverändert. Aber die Form der Blutkörperchen ist alteriert. Die mikroskopische Untersuchung des Kontrollhammelblutes ergiebt annähernd normale Blutkörperchen. Die mit kieselsaurem Natrium im Verhältnis 0.90 : 1000 versetzte Blutmenge zeigt schon makroskopisch eine Zusammenklumpung des Blutes. Unter dem Mikroskope fällt sofort auf:

1) eine Unregelmässigkeit der roten Blutkörperchen und
2) ein haufenweises Zusammenliegen derselben, ähnlich wie bei der Rollenbildung.

Von einer verbindenden Kittsubstanz ist indess keine Spur zu entdecken.

Versuch XVI.

Schweineblut. Kieselsaures Natrium nicht völlig neutralisiert und mit Kochsalz versetzt. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Versuchsanordnung und Erfolg ganz entsprechend wie bei Versuch XV.

Versuch XVII.

Kalbsblut. Kieselsaures Natrium nicht völlig neutralisiert und mit Kochsalz versetzt. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Versuchsanordnung und Erfolg wie bei Versuch XV, nur zeigte diesmal schon das Kontrollblut eine grössere Unregelmässigkeit der roten Blutkörperchen als das Kontrollblut im Versuche XV.

Versuch XVIII.

Hammelblut, Schweineblut, Kalbsblut. Filtrierversuch. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Beim Filtrieren unserer Blutproben der Versuche XV, XVI und XVII ergab sich folgendes Resultat bezüglich der Beschaffenheit des Filtrates:

Konzentrat. des Giftes	Das Filtrat war beim Hammelblut	Kalbsblut	Schweineblut
8,33 ‰	Leicht rötlich, klar u. durchsichtig	Wie beim Hammelblut	Wie beim Hammelblut
4,54 ‰	Mehr gerötet, klar u. durchsichtig	Wie beim Hammelblut	Wie beim Hammelblut
2,59 ‰	Etwas getrübt durch Blutkörperchen	Trübung stärker als Hammelblut	Trübung stärker als Hammelblut
2,00 ‰	Zunahme der Trübung durch Blutkörperchen	Trübung stärker als bei dem Hammelblut	Trübung stärker als bei dem Hammelblut
0,99 ‰	Weitere Zunahme der Trübung	Weitere Zunahme der Trübung	Weitere Zunahme der Trübung
Kontrolle	Alle Blutkörperchen gehen ungelöst ins Filtrat	Alle Blutkörp. im Filtrat und zwar ungelöst	Alle Blutkörp. im Filtrat und zwar ungelöst

Ergebnis.

Es liegt somit die geringste Konzentration der Versuchsflüssigkeit an kieselsaurem Natron, die noch alle roten Blutkörperchen ausfällt, beim Hammel-, Kalbs- und Schweineblut zwischen 0,45 % und 0,26 %.

Versuch XIX.

Hammelblut. Kieselsaures Natrium nicht in Alkalescenz abgestumpft, sondern nur in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Zu 200 ccm unserer 5 %igen kieselsauren Natronlösung setzten wir für die kommenden Blutversuche 1,5 g Kochsalz. Unser Gift ist somit jetzt in einer 0,75 %igen Kochsalzlösung gelöst. Wir setzten zu je 10 ccm einer 3 %igen Hammelblutkochsalzmischung wieder unsere Dosen von

0,01 g – 0,025 g – 0,035 g - 0,05 g - 0,10 g

kieselsaurem Natrium in obiger physiologischer Kochsalzlösung. Am nächsten Tage zeigte sich eine völlige Auflösung der Blutkörperchen in allen Proben bis auf einen recht geringen Bodensatz roter Blutkörperchen, den wir bei Zusatz von kieselsaurem Natrium 2 : 1000 Blutkochsalzlösung schon wahrnehmen und in vermehrter Menge beim Zusatz von 0,99 : 1000. Über diesem Bodensatz war das Blut in allen übrigen Proben lackfarben. Ein Versuch, das mit kieselsaurem Natrium 8,33 : 1000 Blutkochsalzlösung versetzte Hammelblut nachträglich durch vorsichtigen Säurezusatz zu entalkalisieren, ergab noch bei alkalischer Reaktion einen voluminösen schwachrötlichen Niederschlag, über dem die Flüssigkeit rot blieb.

Ergebnis.

Es wird also durch die nach völliger Lösung der Blutkörperchen ausgefällte Kieselsäure nur ein Teil des gelösten Haemoglobins mit niedergerissen. Die Verhältnisse der Fällbarkeit sind also für in Blutkörperchen enthaltenen Blutfarbstoff, d. h. für Arterin, und für gelöstes Oxyhaemoglobin verschieden.

Versuch XX.

Schweineblut. Kieselsaures Natrium nicht in seiner Alkalescenz abgestumpft,

sondern nur in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Anordnung und Ergebnis wie bei Versuch XIX.

Versuch XXI.

Kalbsblut. Kieselsaures Natrium nicht in seiner Alkalescenz abgestumpft, sondern nur in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Versuchsanordnung und Ergebnis wie bei Versuch XIX, nur zeigt das Kalbsblut erst bei einem kieselsauren Natriumgehalt der Blutkochsalzmischung von 0,99 : 1000 einen leichten Bodensatz.

Versuch XXII.

Hammelblut. Kieselsaures Natron in steigender Entalkalisierung. 1 ccm = 0,05 g kiesels. Natr.

Wir stellten sechs Reihen von je 5 Reagenzgläsern auf und versahen die sechs ersten Reagenzgläser der sechs Reihen mit je 0,01 g kieselsaurem Natron, die sechs zweiten Reagenzgläser der sechs Reihen mit je 0,025 g kieselsaurem Natron, die sechs dritten Reagenzgläser der sechs Reihen mit je 0,035 g kieselsaurem Natron, die sechs vierten mit je 0,05 und die sechs fünften Reagenzgläser der sechs Reihen mit je 0,10 g kieselsaurem Natron in physiologischer Kochsalzlösung. Dann gossen wir in jedes der fünf Reagenzgläser der ersten Reihe zur Abschwächung der starken Alkalescenz je einen Tropfen verdünnter Salzsäure, in jedes der fünf Reagenzgläser der zweiten Reihe je zwei Tropfen, in jedes der dritten Reihe je drei, in jedes der vierten je vier, in jedes der fünften je fünf und in jedes Reagenzglas der sechsten Reihe je sechs Tropfen verdünnter Salzsäure und schliesslich versahen wir ein jedes der dreissig Reagenzgläser mit 10 ccm einer 3%igen Hammelblutkochsalzmischung.

Nach 24 Stunden zeigte sich dann immer in allen Gläsern mit 0,01 g kieselsaurem Natron ein Bodensatz, der auch noch in den mit 0,025 g kieselsaurem Natron versetzten Gläsern in verringerter Menge vorhanden war, nachher in den Proben höherer Konzentration von kieselsaurem Natron sich nicht zeigte; statt dessen war immer lackfarbenes Blut wahrzunehmen.

Ergebnis.

Der Versuch beweist, dass bei kleinen Dosen von schwach alkalisch reagierendem kieselsaurem Natrium Ausfällung der Blutkörperchen erfolgt, bei grossen Dosen aber nicht, da jetzt die Alkalescenz so gross ist, dass Auflösung der Blutkörperchen eintritt. Ein Niederschlag kommt dann eben nicht zustande.

Versuch XXIII.

Hammelblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Um nun bei unseren weiteren Blutversuchen die auf der Alkalescenz unseres kieselsauren Natriums beruhende Auflösung der Blutkörperchen auszuschalten, suchten wir uns eine Lösung von kieselsaurem Natrium zu verschaffen, die durch successiven Zusatz einer 1 $^0/_{00}$ Salzsäurelösung fast neutralisiert ist. Das erreichten wir, indem wir zu je 10 ccm unserer 5 $^0/_0$igen kieselsauren Natriumlösung 106 ccm der verdünnten Salzsäure hinzusetzten und dazu noch 3 ccm einer 33 $^0/_0$igen Kochsalzlösung. Somit enthält 1 ccm dieser neuen Lösung 4,2 mg kieselsauren Natriums.

Je 10 ccm einer 3 $^0/_0$igen Hammelblutkochsalzmischung versetzten wir mit 1 ccm (= 4,2 mg), 2,5 ccm (= 10,5 mg), 5 ccm (= 21 mg) und 10 ccm (= 42 mg) kieselsauren Natriums in Form dieser Lösung.

Entsprechend der hinzugesetzten Menge an kieselsaurem Natrium zeigte der nach 24 Stunden entstandene Niederschlag, der alle roten Blutkörperchen in unfiltrierbarer Form enthielt, eine wesentliche Volumzunahme, sodass man annehmen muss, dass mit den Blutkörperchen auch die Kieselsäure mit hinuntergerissen worden ist. Besonders gelang unser Versuch, wie wir später sehen werden, mit Taubenblut. (Versuch XXVI.)

Ergebnis.

Nach dem Volumen des Niederschlages zu schliessen, müssen wir annehmen, dass entweder das Blut Stoffe enthält, die eine Ausscheidung der Kieselsäure in ungelöster Form bei einem Alkalescenzgrade bedingen, bei dem eine kieselsäurehaltige Flüssigkeit in gleicher Concentration sich noch indifferent verhält, oder dass das kieselsaure Natrium mit der ganzen Substanz der roten Blutkörperchen bezw. mit dem Stroma bei nicht zu starker Alkalescenz eine ähnliche Verbindung eingeht, wie Ricin, Abrin, Crotin.

Auffallend ist, dass in dem mit 2,5 ccm unserer Versuchsflüssigkeit versehenen Reagenzröhrchen, also bei einem Gehalt der Blutflüssigkeit von 0,84 ‰ an kieselsaurem Natrium, die Ausfällung des Niederschlages am schnellsten vor sich geht.

Versuch XXIV.

Kalbsblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Versuchsanordnung und Ergebnis wie bei Versuch XXIII.

Versuch XXV.

Schweineblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Nat.

Versuchsanordnung und Ergebnis wie bei Versuch XXIII.

Versuch XXVI.

Taubenblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XXIII. Das Ergebnis war genau dasselbe wie vorher. Der Versuch verlief besonders schön. Also auch beim Taubenblut vermag das kieselsaure Natron, falls es fast neutralisiert und mit physiol. Kochsalzlösung gemischt ist, eine Ausfällung sämtlicher roten Blutkörperchen in der Weise des Ricins oder Abrins zu bewirken.

Der Versuch verlief wohl deshalb so glatt, weil das Taubenblut im Gegensatze zu den Blutarten der Versuche XXIII–XXV ganz frisch war. Besonders eclatant war die Schnelligkeit der Ausfällung der roten Blutkörperchen beim Zusatz von 2,5 ccm unserer Lösung = 0,84 : 1000 Blutmischung.

Versuch XXVII.

Taubenblut.

Der Blutversuch mit dem Taubenblut, der so glänzend gelang (Versuch XXVI), wird weiter verfolgt. Wir wollen festzustellen suchen, ob die Kieselsäure völlig mit den Blutkörperchen ausgefällt wird, oder ob ein Teil von ihr in der klaren Flüssigkeit über dem Niederschlag gelöst bleibt. Wir waren nun imstande, in dem Filterrückstande des mit kieselsaurem Natrium versetzten Blutes sowohl, wie in dem eingedampften klaren Filtrat mit Hülfe der Phosphorsalzperle in beiden Fällen erhebliche Mengen von Kieselsäure nachzuweisen.

Ergebnis.

Wir sehen an diesem Versuche, dass eine gewisse Menge an Kieselsäure bei der

Agglutination der Blutkörperchen verbraucht wird und in den Niederschlag übergeht, während ein anderer grosser Teil in der Flüssigkeit selber gelöst bleibt.

Versuch XXVIII.

Taubenblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm. = 4,2 mg kiesels. Natr.

Der Filtrierversuch des vergifteten Taubenblutes aus Versuch XXVI ergiebt, dass das Filtrat des mit kieselsaurem Natrium 1,4 : 1000 (= 5 ccm) und 2,1 : 1000 (= 10 ccm) versetzten 3%igen Taubenblutes völlig klar ist. (1 ccm = 4,2 mg kieselsaures Natrium.) Bei der mit kieselsaurem Natrium 0,38 : 100 (= 1 ccm) versetzten Blutmenge ist das Filtrat nicht klar. Ein Teil der Blutkörperchen bleibt aber auf dem Filter zurück.

Ergebnis:

Die untere Grenze, bei welcher eine Ausfällung der Blutkörperchen noch statt hat, liegt zwischen 0,38‰ und 1,4‰ Gehalt des Taubenblutkochsalzgemisches an kieselsaurem Natrium.

Versuch XXIX.

Hammelblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Wir setzten wieder zu je 10 ccm einer 3%igen Hammelblutkochsalzmischung:

1 ccm; 2,5 ccm; 5 ccm und 10 ccm unserer kieselsauren Natriumlösung (1 ccm = 4,2 mg).

Am nächsten Tage ergiebt sich wieder ein roter Bodensatz, der entsprechend der Menge des hinzugesetzten kieselsauren Natriums zunimmt. Beim Filtrieren bleibt jedesmal bei 2,5; 5 und 10 ccm (= 0,84; 1,4 und 2,1 : 1000) beim ersten Filtrieren ein grosser Teil der Blutkörperchen auf dem Filter

zurück. Das Filtrat ist in allen Fällen rot und trübe und zeigt bei steigendem Gehalt an kieselsaurem Natrium einen nachträglich entstehenden geringen Bodensatz. Bei 2,5 ccm (= 0,84 : 1000) sieht man über dem trüben und rötlichen unteren Teil des Filtrates einen kleinen Strich wasserklarer und farbloser Flüssigkeit, bei 5 ccm und 10 ccm (= 1,4 und 2,1 : 1000) ist das Filtrat klar und lackfarben ohne Bodensatz.

Versuch XXX.

Hundeblut. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XXIX.

Nach 24 Stunden ist eigentümlicherweise die mit 10 ccm (= 2,1 : 1000) versetzte Blutprobe völlig aufgelöst, ohne Bodensatz im Gegensatze zu dem analogen Versuch XXIX, der zugleich mit diesem angesetzt wurde.

Die Filtrierung dieser Blutproben ergiebt, dass das mit 2,5 ccm (= 0,84 : 1000) versetzte 3%ige Hundeblut beim ersten Versuch des Filtrierens einen schwachen Rückstand auf dem Filter lässt, während das anfangs trübe Filtrat sich später unter Absetzung eines geringen Bodensatzes klärt und nun lackfarben ist. Das mit 5 ccm (= 1,4 : 1000) versetzte Blut zeigt noch einen geringen Filterrückstand. Das Filtrat ist klar ohne Bodensatz und lackfarben. Das mit 10 ccm (= 2,1 : 1000) versetzte Blut lässt keinen Filterrückstand zurück. Das Filtrat ist völlig klar und lackfarben.

Ergebnis.

Aus dem Vergleich des Verhaltens des Hammelblutes im vorigen Versuch und dem Hundeblut in diesem, ergiebt sich, dass das Hundeblut sich schon bei Zusatz von solchen Mengen an

kieselsaurem Natrium löst, die das Hammelblut kaum alterieren. Bei Taubenblut findet, wie wir in Versuch XXVI gesehen haben, überhaupt keine Auflösung statt. Die Blutarten verhalten sich demnach verschieden. Auch derartiges kommt bei Abrin, Ricin u. s. w. vor, das heisst, bei den pflanzlichen Agglutininen, mit denen unser kieselsaures Natrium also entschieden Ähnlichkeit hat.

Versuch XXXI.

Schweineblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesel. Natr.

Wir stellen jetzt einen Blutversuch an, der uns sagen soll, bei welchem Gehalt der Blutkochsalzmischung an kieselsaurem Natrium eben noch eine Ausfällung aller Blutkörperchen stattfindet.

Zu je 10 ccm einer 3%igen Schweineblutkochsalzmischung setzen wir hinzu:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ccm unserer Versuchsflüssigkeit, 1 ccm = 4,2 mg kieselsaures Natrium.

Da ergiebt sich denn wieder das bekannte Resultat, dass der Bodensatz niedergerissener Blutkörperchen entsprechend der hinzugesetzten Menge kieselsauren Natriums wächst, darüber steht eine Schicht roter Blutkörperchen und darüber ist dann die Flüssigkeit ungefärbt und klar. Der Filtrierversuch ergiebt, dass die roten Blutkörperchen das Filter passieren bei 1 und 2 ccm unserer Versuchsflüssigkeit (= 0,45 ‰ und 0,83 ‰ kieselsaurem Natrium). Bei 3 ccm (= 1,15 ‰) lässt der Filtrierversuch schon weniger Blutkörperchen hindurch und bei 4 ccm (= 1,43 ‰) noch weniger. Bei 5—8 ccm (= 1,67 ‰—2,22 ‰) gehen überhaupt keine Blutkörperchen mehr durch das Filter. Somit liegt die untere Grenze zwischen 0,83 ‰ und

1,15 ‰ (= 2 ccm und 3 ccm) Gehalt der Blutmischung an kieselsaurem Natrium.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns wieder ein Zusammenballen der etwas zackigen roten Blutkörperchen. Die Blutkörperchen des Kontrollblutes sind rund und von einander getrennt. Eine Kittmasse ist zwischen den obigen zusammengeballten Blutkörperchen nicht zu erkennen.

Wir müssen also annehmen, dass die einzelnen Blutkörperchen durch den Zusatz von kieselsaurem Natrium eine klebrige Oberfläche erhalten.

Versuch XXXII.

Hühnerblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm 0,015 g kiesels. Natrium.

Zu je 10 ccm einer 3%igen Hühnerblutkochsalzmischung setzten wir nach einander 1, 2, 3, 4 . . . 8 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums. Wir sehen wieder den bekannten roten Niederschlag innerhalb zweier Stunden eintreten an Menge steigend mit steigendem Zusatz von kieselsaurem Natrium. Im Verlaufe des nächsten Tages lagert sich dem roten Niederschlag noch ein weisser auf von kieselsaurem Albumin, der offenbar specifisch leichter ist und dabei langsamer ausfällt.

Versuch XXXIII.

Schildkrötenblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

Zu je 10 ccm einer 1%igen Schildkrötenblutkochsalzmischung setzten wir:

1, 2, 3, 4 ccm der kieselsauren Natriumlösung à 0,015 g kieselsauren Natriums hinzu. Nach zwei Stunden sind in allen 4 Reagenzgläsern die Blutkörperchen ausgefallen; wieder progressiv

zur Menge des hinzugesetzten kieselsauren Natriums wachsender Bodensatz.

Der Filtrierversuch lässt bei keiner der vier Proben Blutkörperchen durch das Filter treten, wohl aber beim Kontrollblut, dessen gleichfalls zu Boden gefallene Blutkörperchen alle das Filter passieren.

Ergebnis.

Auch Hühnerblut und Schildkrötenblut lassen sich durch kieselsaures Natrium ausfällen, verhalten sich diesem Mittel gegenüber also analog wie dem Abrin und Ricin gegenüber.

Versuch XXXIV.

Kalbsblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert im bedeutendem Ueberschuss.

Bei Zusatz von sehr vielem, kieselsaurem Natron zu einigen ccm def. Kalbsblutes tritt neben einem Niederschlag von roten Blutkörperchen auch eine teilweise Auflösung derselben ein, trotzdem, wie wir aus Versuch XVII und XXIV wissen, bei kleineren Dosen kieselsauren Natriums nichts von Auflösung roter Blutkörperchen sich zeigt. Die Auflösung ist vermutlich von der mit wachsender Menge an kieselsaurem Natrium wachsenden Alkalescenz herzuleiten.

Versuch XXXV.

Katzenblut. Kieselsaures Natrium. Grenzbestimmungen. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

Um die unterste Grenze, bei der beim Katzenblut noch

1. ein vollständiges Ausfallen aller roten Blutkörperchen und
2. eine mikroskopisch wahrnehmbare Veränderung der roten Blutkörperchen durch kieselsaures Natrium

stattfindet, festzusetzen, nehmen wir folgenden neuen Versuch vor:

Zu je 10 ccm einer 3%igen Katzenblutkochsalzmischung setzen wir:

2; 1,5; 1; 0,9; 0,8; 0,7; . . . 0,1; 0,09; 0,08; 0,07; . . . . 0,01; 0,009; 0,008; 0,007; 0,006; . . . 0,001 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums repräsentierend.

Nach 24 Stunden zeigt sich ein vollständiges Ausfallen der verklebten roten Blutkörperchen von 2 ccm herab bis zu 1 ccm. Bei 0.9 ccm bleibt schon ein Teil der roten Blutkörperchen in der Flüssigkeit suspendiert. Der Bodensatz nimmt ab bis zu 0,1 ccm. Von 0,09 bis 0,01 erscheint er überall ungefähr gleich, darüber ist in diesen letzten neun Gläsern die Flüssigkeitssäule etwa im unteren Drittel rot und undurchsichtig, in den oberen zwei Dritteln ungefärbt und wasserklar, ebenso verhält es sich mit den Gläsern von 0,009 bis herab zum letzten von 0,001 ccm. Bei 1 ccm ist das Filtrat noch klar und ungefärbt, bei 0,9 ccm nicht mehr (= 0,71 ‰).

Ergebnis.

Die äusserste Grenze des vollständigen Ausfallens und Unfiltrierbarwerdens aller Blutkörperchen einer 3%igen Katzenblutkochsalzmischung hat statt bei 1,36 ‰ Gehalt der Mischung an kieselsaurem Natrium, berechnet wie auch in allen früheren Fällen auf krystallisiertes Natrium silicicum (vergleiche Versuch XXXI).

Unter dem Mikroskope sehen wir die Blutkörperchen unregelmässig und zackig, ausserdem bemerken wir ganz leichte Zusammenklumpung (bis zu je 10 Blutkörperchen ansteigend) herab bis zu 0,7 ccm auf 10 ccm Mischung = 0,62 ‰. Bei = 0,56 ‰ sieht man schon einzelne runde Blutkörperchen, bei weitem die meisten sind aber noch zackig. Zusammen-

klumpung bemerkt man hier nicht mehr. Auch noch bei 0,09 und 0,01 ccm (= 0,071 ‰ und 0,013 ‰) sind viele Blutkörperchen zackig. Bei 0,008 (= 0,0067 ‰) können wohl alle Blutkörperchen als rund gelten.

Somit liegt die äusserste Grenze des Einwirkens von kieselsaurem Natrium auf eine 3 %ige Katzenblutkochsalzmischung bei einem Gehalt der Blutflüssigkeit von 0,013 ‰.

Versuch XXXVI.

Katzenblut. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g.

Da wir bei allen unsern Blutversuchen immer zu einer gleichen Menge Blutkochsalzmischung eine je nach der Menge des hinzuzusetzenden kieselsauren Natriums verschiedene Anzahl von Cubikcentimetern unserer Versuchsflüssigkeit hinzufügten, somit die Volumina der einzelnen Proben ungleich machten, ist es im Interesse unserer Versuche festzustellen, ob bei Abnahme der Konzentration des Blutes in der Blutkochsalzmischung im übrigen aber bei gleichbleibenden Blutmengen das Resultat mit kieselsaurem Natrium verschoben wird.

Zu diesem Zwecke verdünnten wir jedesmal unsere 10 ccm 3 %iger Katzenblutkochsalzmischung mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, so dass wir also jetzt immer 20 ccm einer $1^1/_2$ %igen Blutmischung vor uns hatten, und setzten wieder unsere bekannten Dosen von 1, 2, 3, 4 . . . . 8 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums zu den entsprechenden Proben.

Die Ausfällung aller roten Blutkörperchen ging gleichfalls wie immer schon nach 2 Stunden in den bekannten progressiven Mengen vor sich. Die Flüssigkeitssäule über allen Bodensätzen war völlig wasserklar und ungefärbt.

Ergebnis.

Das Blutkochsalzvolumen an sich übt innerhalb gewisser Grenzen auf die Fällung der roten Blutkörperchen durch kieselsaures Natrium keinen wesentlichen Einfluss aus.

Versuch XXXVII.

Katzenblut. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natr.

Um dem Vorwurf zu entgehen, bei unsern Blutversuchen wäre die Kieselsäure durch die Kohlensäure der Luft ausgefällt, und sie hätte somit erst sekundär die Blutkörperchen mit niedergerissen, stellen wir einen Versuch an mit 3 %iger Katzenblutkochsalzmischung.

Zu je 20 ccm der dreiprozentigen Katzenblutkochsalzmischung setzen wir 4; 5 und 6 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums. Wir bringen unsere Proben in verkorkbare kleine Fläschchen und verschliessen sie so mit einem Korken, dass keine nennbaren Luftmengen, vielweniger also Kohlensäuremengen, über der Flüssigkeit zurückbleiben. Es ist somit also die Kohlensäure völlig von unsern Proben ferngehalten.

Nach 20 Minuten hat sich in allen vier Fläschchen der bekannte Niederschlag in den bekannten progressiven Mengen deutlich gesenkt.

Ergebnis.

Die Kohlensäure der Luft hat auf die Ausfällung der Kieselsäure in unseren Versuchen keinen nennbaren Anteil.

Versuch XXXVIII.

Hundeblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natr.

Zu je 10 ccm einer 3 %igen Hundeblutkochsalzmischung setzten wir wieder:

1, 2, 3, 4, 5 . . . . 8 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums.

Am nächsten Tage zeigte sich wieder Fällung der Blutkörperchen in Mengen progressiv zur Menge des hinzugesetzten Giftes. Darüber völlig klare und ungefärbte Flüssigkeit. Der Filtrierversuch liess die Blutkörperchen in allen Proben auf dem Filter zurück.

Die zurückgebliebenen Blutkörperchen schütteln wir mit reichlichen Mengen filtrierten Wassers, das eine rötliche Färbung annahm. Der Blutkörperchenniederschlag aber löst sich nicht völlig auf, sondern entfärbt sich nur, dann fällt er als gröberes Pulver wieder zu Boden. Er wird beim Auswaschen immer heller und stellt schliesslich eine Verbindung vor von kieselsaurem Natrium mit dem Stroma der Blutkörperchen. Unter dem Mikroskope erweist sich diese Verbindung als strukturlos und feinkörnig. In kohlensaurem Natrium löst sich ein Teil des Niederschlages auf.

Ergebnis.

Dieser Versuch zeigt, dass die Verbindung der Kieselsäure mit dem Arterin durch destilliertes Wasser unter Austritt von gelöstem Haemoglobin zersetzt werden kann; aber die restierende Stromaverbindung der Kieselsäure fällt als weisses Pulver unlöslich wieder zu Boden.

2. Versuche an undefibriniertem Blut.

Versuch XXXIX.

Oxalsäurehaltiges Katzenblut. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Vorbemerkung. Durch Zusatz oxalsaurer, neutraler oder alkalischer Salze wird bekanntlich die Gerinnung des Blutes aufgehoben. An einem solchen Gemisch von undef. Blut mit 1 % Natriumoxalat konnte ich daher versuchen, den Einfluss des kieselsauren Natriums auf undefibriniertes Blut zu studieren.

Zu je 10 ccm einer Natrium oxalathaltigen Katzenblutkochsalzmischung setzten wir wieder 1, 2, 3, 4 . . . . 8 ccm à 4,2 mg kieselsauren Natriums, und da fand sich dann die Thatsache, der wir auch schon beim Versuche XXVI betreffs des Taubenblutes Erwähnung thaten, dass bei einer bestimmten Konzentration, nämlich hier bei 1,40 ‰ Gehalt des Gemisches an kieselsaurem Natrium, die Fällung der roten Blutkörperchen bei unserm 2½ %igen Katzenblut — es war ana mit Oxalatlösung gemischt — am schnellsten vor sich geht, schon in ca. ½ Stunde. Bei schwächerer Konzentration geht die Fällung langsamer vor sich, merkwürdigerweise aber auch bei stärkerer.

Zur Erklärung muss wohl darauf Bezug genommen werden, dass unser kieselsaures Natrium nicht völlig neutralisiert ist, und dass bei Zusatz grösserer Mengen desselben, die dadurch erhöhte Alkalescenz der Mischung den Niederschlag wieder löst, der beim Fehlen der Alkalescenz entstehen würde.

Der Bodensatz ist wieder wie immer entsprechend dem Zusatze an kieselsaurem Natrium vermehrt. Nur bei 1 und 2 ccm (= 0,45 ‰ und 0,83 ‰) kieselsauren Natriums ist die Fällung nach 5 Stunden noch keine völlige, während sie auch hier nach 24 Stunden vollendet ist. Das Filtrat ist bei allen Proben völlig klar; alle Blutkörperchen bleiben auf dem Filter zurück.

Ergebnis.

Das Fibrinogen übt auf den Verlauf unserer Versuche keinen störenden Einfluss aus, ja, es unterstützt eher die Fällbarkeit der Blutkörperchen durch kieselsaures Natrium.

Versuch XL.

Frisches Hundeblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert und im Überschuss. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natr.

Wir liessen frisches Hundeblut direkt aus der Ader in eine Schale voll von unserer 1,5%igen kieselsauren Natriumlösung tröpfeln. Nach einer Stunde lag ein grösseres fibrinhaltiges Gerinnsel am Boden, und die übrigen Blutkörperchen waren als feines Pulver ausgefällt.

Ergebnis.

Die Fibrinbildung wird vom kieselsauren Natrium eben nicht aufgehoben, nur werden nicht alle Blutkörperchen in das Gerinnsel eingeschlossen.

Versuch XLI.

Frisches Froschblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert und im Überschuss. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natr.

Versuchsanordnung und Ergebnis wie beim Versuche XL.

Versuch XLII.

Frisches Katzenblut. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert und im Überschuss. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

In ein Reagenzgläschen voll von unserer 1,5%igen kieselsauren Natriumlösung liessen wir aus einer frisch getöteten Katze direkt Blut fliessen.

Nach 15 Minuten gewahrten wir ganz oben in der Flüssigkeitssäule eine klare Schicht. Im übrigen war das Gläschen ganz erfüllt mit einer rötlichen trüben Flüssigkeit. Unten nahmen wir einen geringen Bodensatz roter Blutkörperchen wahr. Nach 2 Stunden war der Bodensatz vermehrt, die Flüssigkeitssäule oben klar und rötlich, unten trübe und rötlich. Nach 16 Stunden ist die ganze Flüssigkeitssäule lackfarben von rotbläulichem Aussehen. Diese Färbung nimmt von oben nach unten an Intensität zu. Unten ist ein offenbar auf Fibringerinnung beruhendes Blutgerinnsel als Bodensatz bemerkbar. Das Filtrat war rot und undurchsichtig, die Blutkörperchen des Filtrates im Grossen und Ganzen rund, die des unfiltrierbaren Bodensatzes zusammengeklumpt und unregelmässig, aber nicht zackig. Nach 30 Stunden ist die Flüssigkeitssäule in ihrem oberen bei weitem grösseren Teil nur schwach lackfarben und klar, am Boden ist ein starker roter Niederschlag und darüber eine kleine Schicht von tiefrotem lackfarbenem Blute.

Die Kontrollprobe, die gleichfalls frisches undefibriniertes Blut in einem Überschuss von physiologischer Kochsalzlösung enthält, zeigte uns nach 15 Minuten ganz oben im Gläschen eine dünne wasserklare ungefärbte Schicht, im übrigen aber war die Flüssigkeitssäule von oben nach unten immer dunkler gefärbt und absolut undurchscheinend. Nach 2 Stunden war die klare Schicht vergrössert und am Boden lag ein geringer Bodensatz. Nach 15 Stunden war die Flüssigkeitssäule in der oberen Hälfte klar und ungefärbt, in der unteren Hälfte trübe und rötlich. Der Bodensatz war schon sehr vermehrt. Alle Blutkörperchen passierten das Filter. Nach weiteren 15 Minuten war wieder ein deutlicher Bodensatz im Filtrat. Unter dem Mikroskope erschienen alle Blutkörperchen rund. Nach

30 Stunden bestand ein grösserer Bodensatz und darüber war die Flüssigkeitssäule hell und ungefärbt. Beim Schütteln zerteilte sich der Bodensatz wieder gleichmässig in der Flüssigkeit.

Ergebnis.

Kieselsaures Natrium im Überschuss löst einen Teil der Körperchen des undefibrinierten Katzenblutes (wohl wegen der vermehrten Alkalescenz) auf und fällt den Rest.

3. Versuche an Blutserum.

Versuch XLIII.

Hammelblutserum. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Zu je 10 ccm einer 25 %igen Hammelblutserumkochsalzlösung setzten wir unsere bekannten Dosen hinzu von:

1, 2, 3, 4 . . . 8 ccm à 4,2 mg kieselsaures Natrium.

Ergebnis.

Da zeigt sich denn, dass das Blutserum vom Hammel auch allein für sich mit dem kieselsauren Natrium gleichfalls einen Niederschlag bildet, der progressiv der hinzugesetzten Menge des kieselsauren Natriums wächst.

Versuch XLIV.

Schweineblutserum. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Versuchsanordnung und Ergebnis wie bei Versuch XLIII. Unter dem Mikroskop erweist sich dieser Niederschlag des Serumeiweisses mit der

Kieselsäure als fein granuliertes zartes Häutchen. Mit der Phosphorsalzperle wiesen wir in diesem Niederschlag Kieselsäure nach.

Ergebnis.

Serum allein ohne Blutkörperchen fällt die Kieselsäure auch aus, bzw. es wird von der Kieselsäure ausgefällt, und zwar wahrscheinlich in Form eines Albuminates.

Versuch XLV.

Carcinomatöse Ascitesflüssigkeit. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kiesels. Natr.

Zu je 10 ccm einer unverdünnten Ascitesflüssigkeit vom gleichen Tage setzten wir wieder 1, 2, 3, 4 . . . 8 ccm à 4,2 mg kieselsauren Natriums. Nach zwei Stunden zeigte sich wieder ein dicker Niederschlag. Nach Analogie früherer Blutversuche (Versuche XXXIX und XXVI) geschah die Ausfällung wieder bei einer bestimmten nicht höchsten Konzentration der Flüssigkeit an kieselsaurem Natrium am schnellsten und zwar dieses Mal bei Zusatz von 4 ccm (= 1,2 ‰). Mit noch weiter steigendem Zusatze von kieselsaurem Natrium fällt der Niederschlag sogar um so langsamer aus.

Ergebnis.

Also auch blutkörperchenfreie Ascitesflüssigkeit wird gefällt, wohl weil ein Kieselsäurealbuminat gebildet wird. Es lässt sich daraus die Vermutung ziehen, dass auch andere dem Blutserum ähnliche Flüssigkeiten gefällt werden müssen. (Siehe Versuche XLIII und XLIV.)

4. Blutversuche an Blutkörperchen.

Versuch XLVI.

Hammelblutkörperchen. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 4,2 mg kieselsaures Natrium.

Zu je 10 ccm einer $1^1/_2{}^0/_0$igen Hammelblutkörperchenkochsalzmischung setzten wir wieder 1, 2, 3, 4 . . . . 8 ccm à 4,2 mg kieselsauren Natriums.

Schon nach 2 Stunden haben die Blutkörperchen die Kieselsäure gefällt.

Versuch XLVII.

Schweineblutkörperchen. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 4,2 g kieselsaures Natrium.

Zu je 10 ccm einer $1^1/_2{}^0/_0$igen Schweineblutkörperchenkochsalzmischung setzten wir wieder 1, 2, 3, 4 . . . . 8 ccm à 4,2 mg kieselsauren Natriums. Wieder zeigte sich die bekannte Ausfällung der Blutkörperchen am schnellsten bei 4—5 ccm (= $1{,}2\,{}^0/_{00}$ und $1{,}4\,{}^0/_{00}$). Der Niederschlag steigt wieder progressiv der hinzugesetzten Menge an kieselsaurem Natrium. Unter dem Mikroskop sieht man die Blutkörperchen der Kontrolllösung unverändert, die der anderen vergifteten Gläser sind unregelmässig und kleben in grösseren Klumpen zusammen. Eine Kittsubstanz ist wieder nicht wahrnehmbar. In dem veraschten Blutkörperchenrückstand einiger Gläser auf dem Filter liess sich mit Hülfe der Phosphorsalzperle, des molybdänsauren Kaliums und auf mikrochemischem Wege recht deutlich Kieselsäure nachweisen.

Ergebnis:

Auch Blutkörperchen allein ohne Serum fällen die Kieselsäure resp. sie werden von ihr ausgefällt. Man darf hier wohl mit Sicherheit eine Verbindung der Kieselsäure mit dem ganzen

Arterinkomplex annehmen. Diese Verbindung wird durch destilliertes Wasser zersetzt und das dabei abgespaltene Haemoglobin ausgelaugt, während eine Verbindung der Kieselsäure mit dem Stroma zurückbleibt, da sie unlöslich ist, wenigstens in fast neutralen Flüssigkeiten.

Am Schlusse dieser meiner Blutversuche mit kieselsaurem Natrium füge ich der Übersicht wegen noch folgende Tabelle bei, die uns einen gewissen Einblick in die Verschiedenartigkeit des Verhaltens verschiedener Blutarten dem kieselsauren Natrium gegenüber gestattet:

Nummer des Versuchs	Blut von	Menge d. kiesels. Natr. in 1000 ccm Blutmischung	Ausfällung	Lösung
XXVII	Taube	1,4	völlig	gar nicht
		2,1	„	
		0,38	teilweise	„ nicht
XXVIII	Hammel	0,84	teilweise	gar nicht
		1,4	„	„ „
		2,1	„	etwas
XXX	Schwein	0,45	völlig	gar nicht
		0,83	„	„ „
		1,15	teilweise	„ „
		1,43	„	„ „
		1,07	völlig	„ „
		2,22	„	„ „
XXXII	Schildkröte	1,36—4,28	völlig	gar nicht
XXXIII	Kalb	kieselsaur. Natr. im grossen Überschuss	teilweise	teilweise
XXXIV	Katze	0,71	teilweise	gar nicht
		1,36	völlig	„ „
XXXVII	Hund	1,36	völlig	gar nicht
XLI	Katze un-defibriniert	kieselsaures Natrium im Überschuss	teilweise	ziemlich stark

Die im Vorstehenden besprochenen Versuche mit Blut und Serum legten den Gedanken nahe, auch die Einwirkung des kiesels. Natriums auf andere Eiweissarten, welche sich in Lösung verwenden lassen, zu versuchen. Bekanntlich erzielt man mit Ricin und Abrin z. B. bei Milch Koagulation. Warum sollte nicht auch unter der Einwirkung unseres Mittels eine Veränderung der Milch analoger Art vor sich gehen können?

5. Versuche mit Milch und einigen Eiweisspräparaten

Versuch XLVIII.

Kuhmilch. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kieselsaures Natrium.

Zu je 10 ccm frischer, unverdünnter Kuhmilch setzten wir 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u. 8 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums. Nach 24 Stunden fanden wir die einzelnen Proben mit Ausnahme der Kontrollgläser erstarrt. Dasselbe Resultat bestand auch noch nach 48 Stunden.

Ob der Versuch bei Luftzutritt oder Luftabschluss gemacht wird, ist ohne Einfluss. Es handelt sich daher nicht etwa um Abscheidung gallertiger Kieselsäure durch die Kohlensäure der Luft, sondern um die Entstehung einer Verbindung von Kieselsäure mit dem Kaseïn, welche selbst bei deutlich alkalischer Reaktion des Gemisches unlöslich ausfällt. Dies steht in genauester Analogie zu der Ausfällung der Arterinverbindung der Kieselsäure, die auch selbst bei alkalischer Reaktion der Mischung unlöslich ist, und die sich auch bei Abschluss der Luftkohlensäure prompt bildet.

Versuch XLIX.

Eiweisslösung. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natr.

Zu je 10 ccm einer 8 %igen Eiweisslösung in physiologischer Kochsalzlösung setzten wir wieder 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u. 8 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums.

Sofort nach dessen Zusatz zeigen die Hühnereiereiweisslösungen im Gegensatz zu den Kontrolllösungen opakes Aussehn. Nach 24 Stunden bemerkten wir in den Gläsern einen mit der Menge hinzugesetzten kieselsauren Natriums progressiv wachsenden Niederschlag bei 4—8 ccm (= 5 ‰—6,67 ‰). Das Filtrat zeigte sich in allen Fällen selbst bis 1 ccm hinunter (= 1,36 ‰) völlig wasserklar und in ihm konnten wir zwar Eiweiss nachweisen, aber in erheblich geringerer Menge, als in der Kontrollflüssigkeit. Reagentien: von Spiegler und von Esbach, Essigsäure + Ferrocyankalium.

Ergebnis.

Kieselsäure verbindet sich also mit einer der Eiweisssubstanzen des Hühnereiweisses zu einer auch bei alkalischer Reaktion der Mischung unlöslichen Verbindung.

Versuch L.

Sanoselösung. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

Versuchsanordnung mit einer 1 %igen Sanoselösung wie bei Versuch XLIX. Nach 24 Stunden sind die Kontrolllösungen milchiger und undurchsichtiger als die Proben, die leicht durchscheinend sind.

Ergebnis.

Es scheint also das kieselsaure Natrium bei der Sanose eher ein Ausfallen der Eiweisskörper zu hindern.

Versuch LI.

Sanatogen. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kieselsaures Natrium.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XLIX. Nach 24 Stunden zeigen die Kontrollgläser und die Proben der 4 %igen Sanatogenlösung das gleiche Aussehen. Kein Niederschlag ist entstanden. Das Filtrat der Kontrollgläser und der Proben ist gleich trübe.

Ergebnis.

Kieselsaures Natrium übt auf 4 %iges Sanatogen keinen Einfluss aus bis zu einem Gehalt von 6,67 ‰ an kieselsaurem Natrium.

Versuch LII.

Nutrose. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

Versuchsanordnung mit einer 4 %igen Nutroselösung wie bei Versuch XLIX. Nach 24 Stunden haben die Kontrollgläser und die Proben der 4 %igen Nutroselösung das gleiche Aussehen, alles Eiweiss bleibt in Lösung. Filtrat der Kontrollgläser und der vergifteten Proben ist gleich trübe.

Ergebnis.

Kieselsaures Natrium hat auch auf 4 %ige Nutrose keinerlei Wirkung bei einem Gehalt der Flüssigkeit an 6,67 ‰ kieselsaures Natrium.

Versuch LIII.

Plasmon. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XLVIII bis LII mit einer 4 %igen Plasmonlösung. Nach

24 Stunden bemerkt man auch hier keinen Unterschied zwischen den Kontrollgläsern und den Proben, respektive ihren Filtraten.

Ergebnis.

Kieselsaures Natrium übt auf 4 %iges Plasmon keinerlei Einfluss aus bei 6,67 ‰ kieselsaurem Natrium.

Dieses Ergebnis berührt um so eigentümlicher, als es im Gegensatz zu stehen scheint zu dem Ergebnis des Milchversuches (XLVIII), bei dem anscheinend das Kaseïn in Verbindung zu der Kieselsäure trat und sich als Niederschlag absetzte. Das hätte auch der Fall sein müssen bei der Nutrose oder wenigstens beim Plasmon, das von allen Eiweisspräparaten dem Kaseïn am nächsten steht. Diese Verschiedenheit des Ausfalles beider Versuche führt uns zu der Vermutung, es könnte im Versuche XLVIII nicht etwa das Kaseïn, sondern das Serumeiweiss in der Verbindung mit der Kieselsäure ausgefallen sein. Um das zu eruieren stellten wir folgende Versuche an:

Versuch LIV.

Wir versetzten je 10 ccm frischer ungekochter Kuhmilch mit je 1 ccm neutraler Labessenz und brachten die Milchproben in den Brüteschrank bis sie nach einer halben Stunde geronnen waren. Nun filtrierten wir die einzelnen Proben. Das Filtrat stellt das Milchserum dar und mit diesem machten wir unsern bekannten Versuch. Wir haben somit jetzt von unserer Milch das Kaseïn ausgeschlossen und nur noch das Serumeiweiss zur Verfügung.

Milchserum. Kieselsaures Natrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kieselsaures Natrium.

Zu 4 Proben à 10 ccm Milchserum setzten wir 1, 2, 3 und 4 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums. Nach 24 Stunden waren alle Proben und die Kontrollprobe gleich, nur hatten die ersteren eine gelbe Farbe angenommen, nicht aber die letztere. Ein Niederschlag war nicht erkennbar. Unsere Annahme, dass in der Milch das Serumeiweiss die Fällung bedingt, ist also nicht richtig oder wenigstens nicht ohne weiteres beweisbar.

Hätte bei allen diesen Versuchen die Kohlensäure der Luft irgend einen Einfluss auf die Ausfällung der Kieselsäure gehabt, dann müsste der folgende Versuch ein anderes Resultat geben.

Versuch LV.

Hühnereiweisslösung. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

Versuchsanordnung mit einer $5^1/_2$ %igen Hühnereiweisslösung und Erfolg wie bei Versuch XXXVII.

Ergebnis.

Die Kohlensäure der Luft übt auf die Ausfällung der Kieselsäure bei unsern Eiweissversuchen keinerlei Einfluss aus.

Hätte die Kohlensäure der Luft irgend einen fällenden Einfluss auf die Kieselsäure innerhalb 24 Stunden bei unsern Eiweissversuchen gehabt, dann wäre das verschiedenartige Verhalten bei der Ausfällung des Eiweisses in der Hühnereiweisslösung (LV) und der Nichtausfällung bei den andern Versuchen mit Eiweisspräparaten noch unverständlicher gewesen, da doch die Kohlensäure der Luft zu allen Proben gleichen Zutritt hatte.

Kapitel VII.

Verhalten des kieselsauren Natriums bei Hefeversuchen.

Versuch LVI.

Hefe. Kieselsaures Natrium fast entalkalisiert. 1 ccm = 0,015 g kieselsaures Natrium.

Zu je 10 ccm einer Hefesuspension in physiolog. Kochsalzlösung setzten wir 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums. Nach 24 Stunden liegt alle Hefe unverklebt am Boden wie im Kontrollglase und lässt sich überall leicht wieder aufschütteln.

Ergebnis.

Kieselsaures Natrium übt auf die Hefezellen keine verklebende Wirkung aus.

Versuch LVII.

Gährungsversuch mit kieselsaurem Natrium. 1 ccm = 0,015 g kiesels. Natrium.

Zur Anstellung der Gährversuche setzten wir zu unserer kieselsauren Natriumlösung, bevor wir sie den einzelnen Gährproben zusetzten, soviel Tropfen Weinsäure, dass die gesamte Gährflüssigkeit eben sauer ward. Eine Desalkalisierung war notwendig, weil Hefe in alkalischer Lösung unwirksam bleibt. Ein geringer durch Weinsäure hervorgerufener Aciditätsgrad schadet den Gährversuchen keinesfalls. Die Versuche wurden am Einhornschen Gährungsröhrchen ausgeführt. Bei völliger Vergährung war dasselbe am Ende leer. Mehr als 1 % konnte nicht abgelesen werden. Bei unvollständiger Vergährung sind die Grade, d. h. Messstriche, bis zu der die Kohlensäure reichte, angegeben.

Gährversuche mit kieselsaurem Natrium, das mit Weinsäure leicht angesäuert ist.

Datum	Nur Zuckerlösung als Kontrolle (in ccm)	Menge des vergorenen Zuckers	Zuckerlösung und kiesels. Natrium (in ccm)	Menge des vergorenen Zuckers	Procentgehalt der Mischung an kiesels. Natrium
5. VIII	10 Zucker + $7H_2O$		10 Zucker + $6H_2O$ + 1 ccm kiesels. Natrium und Weinsäure		
6. „		leer d. h. über 1 %		leer d. h. über 1 %	Kiesels. Natr. 0,088 %
6. „	10 Zucker + $7H_2O$		10 Zucker + $4H_2O$ + 3 ccm kiesels. Natrium und Weinsäure		
7. „		3,5° = 0,7 %		leer d. h. über 1 %	Kiesels. Natr. 0,26 %
7. „	10 Zucker + $7H_2O$		10 Zucker + $2H_2O$ + 5 ccm kiesels. Natrium und Weinsäure		
8. „		2,2° = 0,44 %		leer d. h. über 1 %	Kiesels. Natr. 0,44 %
8. „	10 Zucker + $7H_2O$		10 Zucker + $13H_2O$		
9. „		leer d. h. über 1 %		leer d. h. über 1 %	Kiesels. Natr. 0,62 %
9. „	5 Zucker + $15H_2O$		5 Zucker + $13H_2O$ + 2 ccm kiesels. Natrium und Weinsäure		
10. „		3,2° = 0,64 %		leer d. h. über 1 %	Kiesels. Natr. 0,15 %
10. „	5 Zucker + $15H_2O$ + Weinsäure		5 Zucker + $11H_2O$ + 4 ccm kiesels. Natrium und Weinsäure		
11. „		3,5° = 0,7 %		leer d. h. über 1 %	Kiesels. Natr. 0,30 %
11. „	5 Zucker + $15H_2O$ + Weinsäure		5 Zucker + $9H_2O$ + 6 ccm kiesels. Natrium und Weinsäure		
12. „		2,2° = 0,44 %		2,9° = 0,56 %	Kiesels. Natr. 0,45 %
12. „	5 Zucker + $15H_2O$ + Weinsäure	3,2° = 0,64 %	5 Zucker + 7 H_2O + 8 ccm kiesels. Natrium und Weinsäure	leer d. h. über 1 %	Kiesels. Natr. 0,60 %

Ergebnis.

Aus dieser Tabelle sehen wir, dass kieselsaures Natrium bis zu 0,62 % auf eine 5,88 %ige Zuckerlösung eher gährungsfördernd als — behindernd einwirkt, und ebenso ein Gehalt von 0,60 % kieselsaurem Natrium auf eine 2,5 %ige Zuckerlösung. Die bis zum 10. VIII. excl. allein den mit kieselsaurem Natrium versetzten Gährröhrchen zugesetzten geringen Mengen an Weinsäure haben den Unterschied im Ausschlag der beiden Gährproben nicht erzeugt, da dieser Unterschied auch noch bestehen bleibt, nachdem vom 10. VIII. inclusive beiden Röhrchen Weinsäure zugesetzt wurde. Eine Verklebung oder Ausfällung von Hefezellen findet nicht statt.

Kapitel VIII.

Verhalten der Tiere bei innerlicher Darreichung.

Versuch LVIII.

Vom 2. April an bekam unser schon (Versuch VIII u. IX) erwähnter Versuchshund von ca. 15½ kg Gewicht täglich 5 Pillen, deren jede 0,05 g kieselsauren Natriums enthielt, innerlich in Fleisch gewickelt. Diese Fütterung setzten wir täglich fort bis zum 17. April, dann gaben wir allmählich aufsteigend 10 Pillen täglich bis zum 15. Mai und von da an bis Mitte Juni täglich 15 Pillen. Dann setzten wir mit der Zufuhr von kieselsaurem Natrium aus. Somit hatte unser Hund bekommen etwa:

0,25	g × 17 =	4,25 g	kiesels. Natrium
0,375	g × 28 =	10,50 g	„ „
0,75	g × 30 =	22,50 g	„ „
		37,25 g	kiesels. Natrium

in einem Zeitraume von 75 Tagen, das macht pro kg Hund = 4,80 g kieselsaures Natrium. Trotzdem befand sich der Hund wohl, und frass andauernd mit gutem Appetit. Irgendwelche krankhafte Veränderungen konnten wir nicht wahrnehmen.

Ergebnis.

Das kieselsaure Natrium macht also beim Hund nach innerlicher Darreichung weder eine acute noch chronische Vergiftung, wofern die Dosen 4,80 g pro kg Tier im Ganzen nicht übersteigen und wofern sich die Vergiftungsperiode über 75 Tage hin erstreckt.

Versuch LIX.

Ein Huhn bekam vom 2. April bis zum 5. Mai täglich 5 Pillen à 0,05 g kieselsauren Natriums. Dann stiegen wir bis zum 9. Juni auf täglich 8 Pillen, dann hörten wir auf. Somit bekam das Huhn, dessen Gewicht 3 ℔ 15 g war, im Ganzen:

0,25 g × 34 = 8,50 g kiesels. Natrium
0,325 g × 35 = 11,375 g „ „
19,875 g kiesels. Natrium

innerhalb 69 Tagen.

Ergebnis.

Auch das Huhn befand sich bei der „Vergiftung" anscheinend stets wohl. Es legte fast täglich in der ersten Zeit ein Ei. Das kieselsaure Natrium ist also auch für das Huhn nicht giftig, sofern die Dosis 13,12 g pro kg Huhn nicht überschreitet, bei innerlicher Darreichung, und die Vergiftungsperiode sich bis zu 69 Tagen erstreckt.

Kapitel IX.

Verhalten der Tiere bei subkutaner Einspritzung.

Versuch. LX.

Ein Kaninchen von $3^2/_5$ ℔ Gewicht bekam vom 2. bis zum 10 April täglich eine subkutane Einspritzung von 1 ccm = 0,05 g kieselsauren Natriums. Dann liessen wir es in Ruhe, da es an den Injektionsstellen einzelne umschriebene Eiterbeulen bekam. Vom 12. Mai bis zum 15. Juni bekam es dann täglich eine Einspritzung von 2 ccm à 0,05 g kieselsauren Natriums. Unser Kaninchen bekam also:

0,05 g × 8 = 0,40 g kiesels. Natrium
0,10 g × 34 = 3,40 g „ „

3,80 g kiesels. Natrium.

Auch am Kaninchen nahmen wir bis auf zahlreiche Eiterbeulen unter der Haut keine krankhafte allgemeine Veränderung wahr.

Ergebnis.

Bei subcutaner Injection verträgt ein Kaninchen eine Dosis von 3,80 g kieselsauren Natriums ohne wesentliche allgemeine Krankheitserscheinungen. Das macht also 2,24 g pro kg Kaninchen. Dies gilt nach unserem Versuch, sofern sich die Beibringung des Giftes erstreckt auf einen Zeitraum von mindestens 34 Tagen; falls wir die frühere Vergiftungsperiode vernachlässigen dürfen. Die lokalen Reizerscheinungen dürften darauf zu beziehen sein, dass das Mittel ausgefällt wird und nun als Fremdkörper mechanisch reizend wirkt.

Versuch LXI.

Am 26. IV. spritzten wir 5 Winterfröschen, Esculenten, kleinen Exemplaren von ca. 20—30 g Gewicht je 0,05 g kieselsaures Natrium ein.

Anfangs lagen die Frösche bewegungslos, indessen erholten sie sich anscheinend recht bald wieder. Am andern Morgen waren zwei der Frösche tot, die andern drei hatten sich völlig erholt.

Ergebnis.

Man kann aus diesem Versuche ersehen, dass das kieselsaure Natrium nur von geringer Giftigkeit ist. 2 g kieselsaures Natrium pro kg Frosch sind noch nicht die tötliche Dosis.

Im Harne dieser Esculenten liess sich Kieselsäure nachweisen. (Siehe Versuch XII.)

Versuch LXII.

In dem Harne eines Kaninchens von mittlerer Grösse, dem wir tags zuvor 5 ccm à 0,015 g kieselsauren Natriums subcutan einspritzten, konnten wir selbst bei dieser Dosis kein Eiweiss nachweisen, weder mit dem Reagenz von Spiegler, noch von Esbach, noch mit Essigsäure und Ferrocyankalium, noch mit Jodkaliumquecksilberjodid. Auch am nächsten Tage ist im Harn noch kein Eiweiss.

Dieses Ergebnis ist deshalb wichtig, weil wir weiter unten sehen werden, dass Kieselfluornatrium wohl Albuminurie macht. (Siehe Versuch LXXXVIII und XC.)

Kapitel X.

Verhalten der Tiere bei intravenöser Einspritzung.

Versuch LXIII.

Am 26. VII. injicierten wir einer Katze von $5^3/_4$ *Ct.* Gewicht nachmittags 4^{45} h intravenös 10 ccm

à 0,015 g kieselsauren Natriums, indem wir die Injection auf eine Minute ausdehnten. Anfangs befand sich die Katze wohl, so auch noch am nächsten Abend. Am nächsten Morgen lag sie schwer krank auf der Seite. Atmung und Herzschlag waren noch normal, der Kot sehr blutig — dunkelrot. Um 9 Uhr morgens erfolgte der Tod.

Die sofortige Sektion ergab:

Lunge: normal.

Herz: unter dem Endocard des linken Ventrikels einige kleine Blutaustritte, sonst auch normal.

Der Magen enthält sowohl im Fundusteil, als auch Pylorusteil einzelne bis linsengrosse, ganz frische haemorrhagische Erosionen und Haemorrhagieen noch ohne Erosionen. Es werden Stücke aus dem Fundus- und Pylorusteil zum Härten für 12 Stunden in Formalin eingelegt.

Der Dünndarm ist gleich hinter dem Pylorus mit rötlichen Massen angefüllt, die nach unten hin immer mehr zunehmen und einen rötlich-schwarzen Brei bilden, der sich in destilliertem Wasser zum grössten Teil mit Blutfarbe löst und eben hauptsächlich aus ausgezogenem Blut besteht. Die ganze Dünndarmschleimhaut vom Pylorus bis zur Ileocoecalklappe zeigt nach unten hin an Zahl und Ausdehnung zunehmende Blutungen und flache Geschwüre. Es werden zahlreiche Stücke sämtlicher Darmabschnitte zum Härten unaufgeschnitten in Formalin gelegt. Die Verhältnisse des Dickdarms sind ähnlich wie die des Dünndarmes, nur dass nach dem Anus zu die Menge des ergossenen Blutes und die Zahl der haemorrhagischen Stellen der Darmschleimhaut abnimmt. Auch vom Dickdarm werden Stücke eingelegt.

Die Harnblase ist gefüllt mit dunklem, blutfreiem Harn, der sich bei chemischer Untersuchung frei erweist von Formelementen, aber reich an Eiweiss

und kieselsauren Salzen, welch' letztere in der Phosphorsalzperle und mit molybdänsaurem Kalium deutlich nachweisbar waren.

Die Leber ist, wie dies für die Katzenleber nicht besonders auffällt, fettreich und zeigt etwas Muskatnusscharakter. Auch von der Leber wurden Stücke eingelegt.

Milz und Nieren zeigen nichts Besonderes, werden aber auch eingelegt.

Die Lymphdrüsen des Mesenteriums sind vergrössert, auf Querschnitten markig und zum Teil blutig. Die Katze erhielt bei ihrem Gewicht von $5^3/_4$ *ccm* pro kg Körpergewicht = 0,052 g kieselsauren Natriums.

Die mikroskopische Untersuchung der einzelnen eingelegten und dann präparierten Stücke ergab folgendes:

In der Niere hochgradige Stauung in allen Gefässen der Rinde und des Markes, ferner an einzelnen Stellen infolge der hochgradigen Stauung Blutaustritte, sowohl in der Rinde, als auch im Mark. Die gewundenen und ebenso die geraden Kanäle sind im übrigen bei Betrachtung ihres Längs- und Querschnittes von fremdem Inhalte frei. Es besteht also keine Nephritis. Auch in den Kapseln der Glomeruli ist nichts Abnormes. Die Leber zeigt Stauung, die aber noch nicht alle Acini betrifft und nicht zu Blutungen geführt hat. Die Milz lässt in allen Präparaten Stauung erkennen. Im Darmkanale ist das schon makroskopisch wahrgenommene Blut auch mikroskopisch zu erkennen. Es scheint sich um diffuse Flächenblutungen aus Stauungen hervorgegangen zu handeln. Das Blut hat sich zum Teil aufgelöst, nachdem es ergossen ist. Im übrigen ist die Darmschleimhaut normal, so auch die Magenschleimhaut, bei der von den Blutaustritten nur einzelne Stellen betroffen sind.

Ergebnis.

Fassen wir die makroskopischen und mikroskopischen Befunde zusammen, so können wir sagen:

Das kieselsaure Natrium, das bei Versuchen im Reagenzglas an defibriniertem und undefibriniertem Blute die Blutkörperchen selbst bei sehr grosser Verdünnung des Giftes agglutiniert, hat diese Wirkung auch bei direkter Einspritzung ins Blutgefässsystem. Dadurch kommt es zur Verstopfung der Kapillaren und zu Blutaustritten namentlich in denjenigen beiden Organen, die das Gift vermutlich ausscheiden und dadurch konzentrieren, das heisst in der Niere und in der Schleimhaut des Magendarmkanales. Dies steht in bester Übereinstimmung zu den Befunden bei mit Abrin und Ricin vergifteten Tieren. Bei innerlicher Darreichung, sowie bei subcutaner Einspritzung gelangt das kieselsaure Natrium offenbar langsamer und daher viel verdünnter ins Blut und wirkt dann eben nicht mehr als Gift oder erst bei einer ausserordentlich viel grösseren, von mir nicht geprüften Dose. So interessant diese bei intravenöser Einspritzung auftretenden Erscheinungen, bei denen unsere Substanz als Blutagglutinin auftritt, auch vom Standpunkte der Pathologie und theoretischen Pharmakologie sind, für die praktische Medicin haben sie doch wohl keine Bedeutung; vielmehr müssen wir auf Grund vorliegender Versuchsreihen den sich noch immer in pharmakologischen Werken findenden Satz von der Giftigkeit der Kieselsäure dahin abschwächen, dass wir sagen:

Für die praktische Medicin besitzt das reine kieselsaure Natrium in Form neutralisierter Lösungen oder in Pulverform bei mässigen Dosen keine Giftigkeit. Die käuflichen Präparate des Wasserglases verdanken ihre Giftigkeit lediglich ihrem Gehalte an freier

Lauge und ihrer dadurch erlangten sehr starken Alkalescenz. (In Kieselfluornatrium ist das Fluornatrium die giftige Komponente und nicht die Kieselsäure.) Die in den Nahrungsmitteln: Trinkwasser, Gemüse, Milch, Eier u. s. w. vom Menschen aufgenommenen Kieselsäuremengen sind ohne schädliche Folgen. Die Pflanzenfresser nehmen fortwährend viel grössere Mengen zu sich und bleiben ebenfalls trotzdem gesund. Wäre dieses nicht der Fall, so müssten namentlich die Vegetarier schon oft an Kieselsäurevergiftung erkrankt sein.

Kapitel XI.

Einiges über Kieselfluornatrium und Fluornatrium.

A. Verhalten des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums zum Blut und zur Milch.

1. Verhalten des Kieselfluornatriums zum Blut und zur Milch.

a. zum defibrinierten Blute.

Versuch LXIV.

Schweineblut. Kieselfluornatrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,043 g Kieselfluornatrium.

Zu je 10 ccm einer 3 %igen Schweineblutkochsalzmischung setzten wir 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 ccm à 0,043 g Kieselfluornatrium in fast desalkalisierter Lösung hinzu. Auch noch nach 24 Stunden war keine Änderung und namentlich keine Verfärbung und auch keine Niederschlagsbildung eingetreten, also nicht einmal bei einem Gehalt der Blutkochsalzmischung von 17,92 ‰ Kieselfluornatrium, wie das letzte Glas ihn aufwies.

Ergebnis.

Kieselfluornatrium übt auf eine 3 %ige Schweineblutkochsalzmischung keinen Einfluss aus bis zu einem Gehalt von 17,92 ‰.

Versuch LXV.

Hühnerblut. Kieselfluornatrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,10 g Kieselfluornatrium.

Versuchsanordnung und Ergebnis wie bei Versuch LXIV. Höchste Konzentration 44,44 ‰.

Versuch LXVI.

Schildkrötenblut. Kieselfluornatrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,10 g Kieselfluornatrium.

Versuchsanordnung mit einer 1%igen Schildkrötenblutkochsalzmischung wie bei Versuch LXIV, nur setzten wir dieses Mal nur zu 4 Proben, deren jede 10 ccm der Blutmischung enthielt 1, 2, 3 und 4 ccm à 0,1 g Kieselfluornatrium hinzu. Nach 24 Stunden sind alle Blutkörperchen wie auch bei Versuch LXIV—LXVI mitsamt denen des Kontrollblutes zu Boden gefallen, aber alle passieren das Filter.

Ergebnis.

Kieselfluornatrium übt auch auf 1 %iges Schildkrötenblut selbst nicht bei einem Gehalt desselben von 28 ‰ den geringsten verklebenden oder auflösenden Einfluss aus.

Versuch LXVII.

Hundeblut. Kieselfluornatrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,1 g Kieselfluornatrium.

Versuchsanordnung wie bei Versuch LXIV. Nach 24 Stunden zeigte sich in allen Gläsern in gleicher Menge ein roter Bodensatz, darüber ist die Flüssigkeit leicht rötlich und nicht lackfarben.

Das Filter lässt die Blutkörperchen in allen 8 Proben passieren.

Ergebnis wie bei den vorherigen Versuchen.

b. Zum undefibrinierten Blute.

Versuch LXVIII.

Katzenblut. Kieselfluornatrium 10%ig fast desalkalisiert.

Aus einer frisch getöteten Katze liessen wir direkt aus der Ader in zwei mit einer 10 %igen Kieselfluornatriumlösung gefüllte Reagenzgläser Blut tröpfeln. Nach 15 Minuten bemerkten wir ganz oben eine trübe rötliche Schicht, dann im übrigen ganzen Röhrchen ein rotes feines Pulver suspendiert. Kein Bodensatz. Nach zwei Stunden waren am Boden geringe Blutgerinnsel bemerkbar und darüber eine undurchsichtige rote Flüssigkeitssäule, die nur ganz oben fast wasserklar war. Nach 10 Stunden sahen wir geringe Gerinnsel als Bodensatz, das oberste Viertel der Säule trübe, halbklar, die untersten drei Viertel rot und undurchsichtig, und beim Filtrieren blieben auf dem Filter kleine Gerinnsel zurück. In dem Filtrate zeigte das Mikroskop runde nicht zusammen geklumpte Blutkörperchen, nur einzelne wenige waren zackig. Im Bodensatz erkannten wir unter dem Mikroskope viele Partien zusammengeklumpter Blutkörperchen von zackiger Beschaffenheit. Nach 30 Stunden war der Bodensatz nicht sehr vermehrt und beim Schütteln löste er sich anscheinend nicht wieder gleichmässig, sondern blieb flockig. Die untere Hälfte der Flüssigkeitssäule war undurchsichtig rot, die obere wasserklar. (Vergl. Kontrolle in physiolog. Kochsalzlösung. Versuch XLII.)

Versuch LXIX.

Schildkrötenblut. Kieselfluornatriumlösung 10 %ig fast desalkalisiert.

Einige Tropfen Schildkrötenblut direkt aus dem verwundeten Tier in unsere 10 %ige Kieselfluornatriumlösung getröpfelt, gerinnen erst zum Teil nach 3 Stunden.

Ergebnis.

Kieselfluornatrium verzögert im Überschuss das Gerinnen undefibrinierten Schildkrötenblutes.

Versuch LXX.

Hundeblut. Kieselfluornatriumlösung 10 %ig fast desalkalisiert.

Frisches Hundeblut liessen wir direkt aus einer angeschnittenen Ader des Tieres in eine Schale voll 10 %iger Kieselfluornatriumlösung tröpfeln. Nach einer Stunde zeigte das Hundeblut sehr kleine Gerinnsel.

Versuch LXXI.

Froschblut. Kieselfluornatriumlösung 10 %ig fast desalkalisiert.

Frisches Froschblut liessen wir direkt aus den getöteten Tieren in eine Schale voll 10 %iger Kieselfluornatriumlösung fliessen. Nach einer Stunde zeigten sich die gleichen leichten Gerinnsel wie beim Hundeblut Versuch LXX.

Ergebnis.

Kieselfluornatrium verzögert zwar im Überschuss die Gerinnung des Froschblutes über eine Stunde hinaus, aber kann sie nicht ganz hintenanhalten. Dasselbe gilt auch vom Hundeblut im vorhergehenden Versuch.

c. Zur Milch.

Versuch LXXII.

Kuhmilch. Kieselfluornatrium. 1 ccm = 0,1 g Kieselfluornatrium fast desalkalisiert.

Zu je 10 ccm frischer Kuhmilch setzten wir wieder 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 ccm à 0,1 g Kieselfluornatrium. Nach 24 Stunden zeigten sich unter einem ziemlich festen Fettpfropf recht grosse, dicke Kaseïnflocken in einem flüssigen Substrat suspendiert. Der Inhalt der Kontrollgläser war flüssig und unverändert. Dasselbe Bild zeigte der Versuch auch nach 24 Stunden.

Ergebnis.

Kieselfluornatrium fördert zwischen 9,9 und 44,4 $^0/_{00}$ der Milch zugesetzt deren Gerinnung.

d. zur Hefe.

Versuch LXXIII.

Verhalten des Kieselfluornatriums bei Hefeversuchen.

Datum	Kontrolle	Ergebnis	Kieselfluornatrium 1 ccm = 0,1 g	Ergebnis	Konzentration
4. VIII 5. „	10 Z. + 7 H_2O	leer = > 1 %	10 Z. + 6 H_2O + 1 ccm	leer = > 1 %	5,88 % Zucker 5,58 % Kieselfluornatrium
14. VIII 15. „	5 Z. + 15 H_2O	leer = > 1 %	5 Z. + 13 H_2O + 2 ccm	leer = > 1 %	2,5 % Zucker 1 % Kieselfluornatrium
15. VIII 16. „	5 Z. + 15 H_2O	leer = > 1 %	5 Z. + 11 H_2O + 4 ccm	leer = > 1 %	2,5 % Zucker 2 % Kieselfluornatrium
16. VIII 17. „	5 Z. + 15 H_2O	leer = > 1 %	5 Z. + 9 H_2O + 6 ccm	leer = > 1 %	2,5 % Zucker 3 % Kieselfluornatrium
17. VIII 18. „	5 Z. + 15 H_2O	0,4 = 0,08 %	5 Z. + 7 H_2O + 8 ccm	leer = > 1 %	2,5 % Zucker 4 % Kieselfluornatrium
18. VIII 19. „	5 Z. + 15 H_2O	1 = 0,2 %	5 Z. + 5 H_2O + 10 ccm	leer = > 1 %	2,5 % Zucker 5 % Kieselfluornatrium

Ergebnis.

Auch Kieselfluornatrium befördert die Gährung einer (2,5 %igen) Zuckerlösung noch bei einem Gehalt derselben von 5 % des Salzes.

2. Verhalten des Fluornatriums zum Blut und zur Milch.

a. Zum defibrinierten Blute.

Versuch LXXIV.

Hundeblut. Fluornatrium. 1 ccm = 0,1 g Fluornatrium. Zu je 10 ccm einer 3 %igen Hundeblutkochsalzmischung setzten wir 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 ccm à 0,1 g Fluornatrium. Nach 24 Stunden zeigte sich ein geringer überall gleicher Bodensatz, darüber klare Flüssigkeit. Beim Filtrieren passieren alle Blutkörperchen das Filter.

Ergebnis.

Fluornatrium ist also ebenso wie Kieselfluornatrium auf defibriniertes mit Kochsalz verdünntes Blut ohne Einwirkung bis zu einem Gehalt von 44,44 ‰.

b. Zum undefibrinierten Blute.

Versuch LXXV.

Katzenblut. Fluornatriumlösung 10 %ig. In zwei Reagenzgläser, die mit einer 10 %igen Lösung von Fluornatrium gefüllt waren, liessen wir frisches Katzenblut direkt aus einer angeschnittenen Ader des Tieres fliessen. Nach 15 Minuten sahen wir dieselbe Erscheinung wie im Versuche LXVIII mit Kieselfluornatrium; ganz oben im Gläschen eine trübe rötliche Schicht, dann aber in der ganzen

Flüssigkeitssäule ein rotes feines Pulver suspendiert. Nach 20 Minuten war ein geringer Bodensatz bemerkbar. Die Flüssigkeitssäule war ganz oben in geringer Schicht klar und rötlich gefärbt, die unteren vier Fünftel der Säule waren aber undurchsichtig. Nach 10 Stunden war der Bodensatz vermehrt und die obere Hälfte der Flüssigkeitssäule rötlich lackfarben, die untere Hälfte rötlich und undurchsichtig. Auf dem Filter blieb, nachdem vorher die zu filtrierende Probe umgeschüttelt worden war, kein Gerinnsel zurück. Mikroskopisch sah man die Blutkörperchen unregelmässig, aber nicht zackig. Nach 30 Stunden war ein Bodensatz vorhanden, der sich indess beim Schütteln völlig wieder löste. (Siehe Kontrollversuch XLII).

Ergebnis.

Fluornatrium verhindert die Fibringerinnung und löst einen kleinen Teil der Blutkörperchen auf. Eine Agglutinierung findet nicht statt.

c. Zur Milch.

Versuch LXXVI.

Kuhmilch. Fluornatrium. 1 ccm = 0,1 g Fluornatrium.

Zu je 10 ccm frischer unverdünnter Kuhmilch setzten wir 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 ccm à 0,1 g Fluornatrium. Nach 24 Stunden war der Inhalt aller Proben noch dünnflüssig und ebenso noch nach 48 Stunden.

Ergebnis.

Fluornatrium hindert im Gegensatz zum kieselsauren Natrium und zum Kieselfluornatrium die normale Gerinnung der Milch durch Milchsäure-Bakterien.

B. Verhalten des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums zum Herzen.

1. Verhalten des Kieselfluornatriums zum Herzen.

Versuch LXXVII.

Williamsscher Apparat. Kieselfluornatrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,1 g Kieselfluornatrium.

Mit diesem Versuch wollen wir die Einwirkung des Kieselfluornatriums direkt auf das Herz mit Hülfe des Williamsschen Apparates und eines in ihn eingeschalteten Froschherzens festzustellen suchen. Wir mischen nach Vorschrift defibriniertes Blut mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 60 : 40. Von diesem Blutgemisch führen wir 75 ccm in den Apparat ein. Unser Ergebnis zeigt folgende Tabelle. Wir verwandten Hundeblut.

Zeit	Pulsfrequenz pro Minute	Durchgeströmtes Blutvolumen pro Minute	Pulsvolumen	Bemerkungen
4 h ^{24}	66	5,5	0,08	Norm. Blutkochsalzmischung.
4 h ^{26}	66	4,2	0.06	Ohne Giftzusatz Blutung aus
4 h ^{28}	62	3	0,05	dem Herzen an der Kanüle.
4 h ^{32}	76	5	0,07	Jetzt besser gebunden, so dass
4 h ^{35}	81	5	0.06	kein Bluten mehr stattfindet.
4 h ^{37}	80	5	0.06	
4 h ^{40}	65	4	0,06	5 ccm à 0,1 g Kieselfluornatrium (auf 75 ccm Blutkochsalzmischung).
4 h ^{42}	73	3	0,04	
4 h ^{49}	67	2,5	0,04	
4 h ^{51}	68	2	0,03	
4 h ^{54}	66	<2	0,03	
4 h ^{58}	65	2,5	0.04	
5 h	64	2,5	0,04	Giftblut ersetzt durch normale Blutkochsalzmischung.
5 h ^{04}	65	4	0.06	
5 h ^{06}	65	4	0,06	

Trotzdem wir also um 5 Uhr wieder normale Blutkochsalzmischung durch das Froschherz hindurch-

fliessen liessen und das Herz sich laut Tabelle an Pulsvolumen hob, wurden doch um 5 h [10] die Schläge sehr klein und Blut wurde schliesslich nicht mehr ausgepumpt. Die Pulsfrequenz war dann längere Zeit 70, die Schläge wurden aber schliesslich immer kleiner und endlich trat Stillstand des Herzens ein.

Bezüglich des Williamsschen Apparates muss ich folgendes bemerken:

Der Apparat wurde von Francis Williams[1]) aus Boston im Institute des Professors Schmiedeberg in Strassburg erfunden und von Rioschiro Maki[2]) und M. Perles modificiert. Seine von mir benutzte Form gab ihm Professor Kobert[3]).

Mit Hülfe des Apparates ist es dem Experimentator ermöglicht, durch Einschaltung eines lebenden Froschherzens einen in sich geschlossenen Kreislauf herzustellen, dessen einzige Triebkraft das lebendige schlagende Herz ist. Zugleich erlaubt der Apparat in einfacher sinnreicher Weise jeden Augenblick die in ihm kreisende normale Blutkochsalzmischung durch vergiftetes Blut zu ersetzen und umgekehrt, in beliebig häufiger Wiederholung, je nachdem man das vergiftete oder normale Blut ein- oder ausschaltet, um dem Widerpart die Bahn frei zu geben. Somit hat man in diesem Instrumente ein einfaches Mittel, die Einwirkung jedes Giftes auf das Herz ad oculos zu demonstrieren, ohne sich der früheren zweideutigeren Methode bedienen zu müssen, die das Herz des narkotisierten Tieres in situ freilegte und diesem intravenös oder subcutan die zu untersuchende Substanz zuführte.

---

[1]) Arch. exper. Path. u. Pharm. 1891, 13, 1.

[2]) Rioschiro Maki, über den Einfluss des Camphors, Coffeins und Alkohols auf das Herz. Diss. Strassburg, 1889, 26, 25.

[3]) Kobert, Lehrb. d. Intox, p. 123—126.

Das Wesentliche an dem Apparat sind zwei Kugelgefässe, deren eines die normale Blutkochsalzmischung (60 Volumina Blut und 40 Volumina Kochsalzlösung) enthält, während das andere mit dem auf seine Herzwirkung zu prüfenden vergifteten Blute versehen ist. Ausserdem steht ein Ventil so im Zusammenhang mit diesen beiden Kugelgefässen, dass es nur den Weg von ihnen fort offen hält zum Herzen hin, das durch eine Kroneckersche Perfusions-Doppelwegkanüle mit diesem Ventile in wegsamer Verbindung steht. Durch diese Doppelwegkanüle führt nun ein zweites Ventil, das den Blutlauf eben nur in diesem Sinne gestattet, vom Herzen wieder weg schliesslich in einen Endschlauch, dessen Glasmundstück das wieder ausgepumpte Blut in das unvergiftete Kugelgefäss münden lässt. So wäre also ein normaler Blutkreislauf hergestellt, der ziemlich lange bestehen kann, sofern man nur das Herz vor Austrocknung schützt, zu welcher Vorsichtsmassregel auch der Apparat Gelegenheit giebt. Die Triebkraft dieses Kreislaufes ist eben das Herz, das auf den Reiz hin des auf dasselbe einwirkenden Blutdruckes zu schlagen beginnt. Natürlich ist für die Dauer dieses normalen Kreislaufes das vergiftete Blut durch eine Klemmschraube abgeklemmt. Will man nun das vergiftete Blut in Action treten lassen, denn klemmt man das unvergiftete Kugelgefäss ab und löst einfach die das vergiftete Kugelgefäss schliessende Klemmschraube. Zugleich lässt man natürlich das Endmundstück in dieses zweite Gefäss münden. Lässt man aber das aus diesem sich entleerende Blut in ein in gleicher Höhe mit den Kugelgefässen befindliches Messglas einlaufen, dann vermag man die in beliebigen Zeiteinheiten ausgepumpten Blutmengen festzustellen und damit auch das Pulsvolumen des Herzens. Ein dem Apparat beigefügtes Quecksilbermanometer erlaubt

auch zu jeder Zeit einen Einblick in die absolute Kraft des Herzens.

Blutversuchsprotokolle von diesem Apparat siehe in Kobert, Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat. Band I—XIV an vielen Stellen.

Versuch LXXVIII.

Williams'scher Apparat. Kieselfluornatrium fast desalkalisiert. 1 ccm = 0,1 g Kieselfluornatrium.

Zeit	Pulsfrequenz	Blutvolumen à Minute	Pulsvolumen	Bemerkungen
4 h 47	41	4 ccm	0,10 ccm	Normale Blutkochsalzmischung.
4 h 49	46	4 „	0,09 „	„ „
4 h 50	40	4 „	0,10 „	Etwas unregelmässig. Herzschlag.
4 h 53	36	3,8 „	0,11 „	„ „ „
4 h 55	38	4,2 „	0,11 „	2 ccm à 0,1 g Kieselfluornatr. hinzugef.
4 h 59	38	4,5 „	0,12 „	Regelmässiger Herzschlag.
5 h 02	39	4,5 „	0,12 „	„ „
5 h 04	38	4 „	0,11 „	„ „
5 h 06	35	3,5 „	0,10 „	„ „
5 h 08	38	3,5 „	0,09 „	„ „
5 h 12	33	1 „	0,03 „	„ „
5 h 16	34	2,5 „	0,07 „	Normale Blutkochsalzmischung.
5 h 20	31	3,5 „	0,11 „	
5 h 22	21			Pulsfrequenz wird unregelmässig.
5 h 24	32	4,5 „	0,14 „	
5 h 28	30	4,0 „	0,13 „	

Ergebnis.

Kieselfluornatrium wirkt bei einer Konzentration von 2,66 : 1000 Blutkochsalzmischung abschwächend aufs Herz.

2. Verhalten des Fluornatriums zum Herzen.

Versuch LXXIX.

Anordnung des Versuches wie bei Versuch LXXVIII.

Zeit	Puls-frequenz	Blut-volumen pro Min. aus-gepumpt	Puls-vo-lumen	Bemerkungen
11 h 38	55	4½ ccm	0,08 ccm	Normale Blutkochsalzmischung.
11 h 40	61	4 „	0,07 „	
11 h 42	60	4 „	0,07 „	
11 h 45	60	4 „	0,07 „	
11 h 48				2 ccm à 0,1 g Fluornatrium werden
11 h 51	44	4½ „	0,10 „	dem Blute zugesetzt.
11 h 55	41	3 „	0,07 „	Nach 2½ Minuten steht das
11 h 57	38	4 „	0,11 „	Herz still und scheint tot zu
12 h 01	41	3 „	0,07 „	sein. Als wieder normales Blut
12 h 02	37	3 „	0,08 „	hindurchfloss, begann es sofort
12 h 05	37	2½ „	0,07 „	wieder zu schlagen. Darauf
12 h 07	33	3 „	0,09 „	liessen wir wieder vergiftetes
12 h 08	31	2 „	0,06 „	Blut hindurch fliessen um 11 h 51.
12 h 10	24	2 „	0,08 „	
12 h 12	22	1½ „	0,07 „	
12 h 14	23	2 „	0,09 „	
12 h 17	23	>1 „	0,04 „	
12 h 19	22	1½ „	0,07 „	
12 h 21	19	1 „	0,05 „	
12 h 27	18	1 „	0,06 „	Wieder norm. Blut, nachdem 24 ccm
12 h 33	27	3½ „	0,13 „	nicht vergifteten Blutes durch das
12 h 35	21	3 „	0,14 „	Herz hindurch gespült waren.
12 h 37	28	3½ „	0,13 „	Von Neuem norm. Blut hindurch-
12 h 40	30	3½ „	0,11 „	Herzschlag regelmässig. [gespült.
12 h 45	28	>3 „	0,11 „	„ „
12 h 46				Abermals vergiftetes Blut. Herz
12 h 50				steht nach einer Minute völlig still und ist wie tot.

Ergebnis.

Fluornatrium wirkt bei einer Konzentration von 2,66 : 1000 Blutkochsalzmischung (60 : 40) giftig auf das Froschherz.

C. Wirkung des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums auf Frösche.

1. Wirkung des Kieselfluornatriums auf Frösche.

Versuch LXXX.

3 frisch eingefangenen Fröschen und zwar Eskulenten, von ca. 25 g Gewicht, wurden jedem 1 ccm unserer desalkalisierten Kieselfluornatriumlösung injiciert. (1 ccm = 0,04 g Kieselfluornatrium.)

Am nächsten Morgen befanden sich die Frösche völlig wohl.

Ergebnis.

1,6 g Kieselfluornatrium pro kg Frosch ist für diese Tierart noch keine tötliche Dosis.

Versuch LXXX.

3 Fröschen von 20, 25 und 25 g injicierten wir jedem 0,1 g Kieselfluornatrium. Nach 6 Stunden lagen die drei Frösche ziemlich regungslos da und reagierten fast nicht mehr auf Berührung. An den Extremitäten sah man beständige tonische Muskelzuckungen. Bei der Sektion zeigte sich, dass das Herz des einen Frosches vollkommen stillstand und auch auf Berührung nicht mehr reagierte. Das Herz des zweiten Frosches stand auch still, antwortete aber noch auf mechanische Reizung mit einigen Schlägen und unregelmässigen Zuckungen. Das Herz des dritten Frosches schlug noch ungestört fort.

Ergebnis.

Siehe Versuch LXXXIII.

Versuch LXXXII.

Wieder injicierten wir 3 Eskulenten von mittlerer Grösse, die frisch eingefangen waren,

jedem 1 ccm = 0,1 g Kieselfluornatrium. Alle drei Frösche sind am nächsten Morgen tot. Ihr Herz steht völlig still und reagiert auf keinen Reiz mehr.

Ergebnis.

Siehe Versuch LXXXIII.

Versuch LXXXIII.

Am 26. VII. gaben wir mittags 1 Uhr zwei Fröschen von ca. 30 g Gewicht jedem 0,1 g Kieselfluornatrium. Um $5^1/_2$ Uhr nachmittags machten alle beide einen schwerkranken Eindruck. Beide lagen lang ausgestreckt am Boden und zeigten an den Extremitäten ununterbrochen fibrilläre Zuckungen. Beide waren durch verschluckte Luft aufgebläht. Am nächsten Morgen zeigten sich beide Frösche fast reaktionslos und lagen völlig still. Beide hatten, wie auch schon gestern, am Tage der Vergiftung noch immer fibrilläre Zuckungen und entliessen auf Druck mit der Hand reichlichen Harn, in dem wir nach der bekannten Vorbereitung mit der Phosphorsalzperle und mit molybdänsaurem Kalium Kieselsäure nachweisen konnten. Ebenso vermochten wir auch Eiweiss im Froschharn nachzuweisen mit Hülfe von Essigsäure + Ferrocyankalium und des Jodkaliumquecksilberjodids. Am 30. VII., also am vierten Tage nach der Vergiftung, hatten sich beide Frösche wieder völlig erholt.

Ergebnis.

Die Dosis von 0,1 g Kieselfluornatrium pro 30 g Frosch ist also die höchste, die von kräftigen Tieren allenfalls überstanden wird. Sie veranlasst aber schwere Vergiftung, die sich ausspricht in intensiven Muskelzuckungen, Aufheben

der willkürlichen Bewegung und in Albuminurie. Die Vergiftung verläuft letal, wenn mehr als 3,33 g Kieselfluornatrium pro 1 kg Frosch gegeben wird.

2. Wirkung des Fluornatriums auf Frösche.

Versuch LXXXIV.

Um zu eruieren, ob die Vergiftungserscheinungen unserer mit Kieselfluornatrium vergifteten Frösche dem Fluornatrium allein zuzuschreiben sind, injizierten wir 2 Fröschen von ca. 20 g Gewicht jedem 0,1 g Fluornatrium. Gleich nachher sind beide Frösche schwer krank. Sie bekamen Zuckungen an den Extremitäten und starben in der Nacht.

Im Darm und Magen fanden sich keine Blutungen, das Herz stand reaktionslos still.

Ergebnis.

Siehe Versuch LXXXVII.

Versuch LXXXV.

Zwei Fröschen gaben wir je 0,05 g Fluornatrium subcutan. Nach 2 Stunden sind beide tot. Das Herz reagiert auf keinen Insult mehr.

Ergebnis.

Siehe Versuch LXXXVII.

Versuch LXXXVI.

Zwei Fröschen von 20 und 25 g gaben wir jedem 0,025 g Fluornatrium morgens 11½ Uhr. Am nächsten Tage nachmittags um 6 Uhr waren beide Frösche völlig gesund. Sie lagen gleich nach der Vergiftung mit ausgestreckten Extremitäten für mehrere Stunden still und zeigten auch leichte Zuckungen an den Extremitäten. Am nächsten Morgen waren diese Krankheitserscheinungen schon völlig verschwunden.

Ergebnis.

Siehe Versuch LXXXVII.

Versuch LXXXVII.

Einem Frosche von ca. 18 g Gewicht gaben wir abends 5½ Uhr 0,04 g Fluornatrium. Nach einer halben Stunde war er tot und sein Herz stand reaktionslos still.

Ergebnis.

Während die für Frösche tötliche Dosis für Kieselfluornatrium noch 3,33 g pro kg Frosch übersteigt, ist sie für Fluornatrium schon erreicht bei 2,22 g pro kg Frosch. Wir müssen daraus schliessen, dass die Kieselsäure im Kieselfluornatrium dessen Giftigkeit herabsetzt.

D. Wirkung des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums auf Warmblüter.

1. Wirkung des Kieselfluornatriums auf Warmblüter.

Versuch LXXXVIII.

Einem Igel von 700 g Gewicht gaben wir am 20. VII. mittags subcutan 2 ccm à 0,1 g Kieselfluornatrium.

Am nächsten Morgen befand sich der Igel noch völlig wohl. Im Harn konnten wir einen langsam erscheinenden geringen Eiweissniederschlag mit Hülfe des Spiegler schen Reagenzes, von Essigsäure + Ferrocyankalium und von Jodkaliumquecksilberjodid nachweisen.

Am folgenden Tage, also am 21. VII., war kein Eiweiss mehr im Harn nachweisbar, der Harn zeigte sich jedoch stark alkalisch, trotzdem er normalerweise sauer ist.

Am 24. VII. bekam der Igel 0,4 g Kieselfluornatrium.

Am 25. VII. zeigte der Harn bedeutende Eiweissmengen mit Jodkaliumquecksilberjodid und mit Essigsäure + Ferrocyankalium versetzt.

Am 26. VII. gab das Befinden des Igels zu keinerlei Äusserungen Anlass. Noch liess sich im Harn mit dem Spieglerschen Reagenz, mit Jodkaliumquecksilberjodid und mit Essigsäure + Ferrocyankalium Eiweiss recht deutlich nachweisen.

Auch noch am 27. VII. zeigte der Harn deutlich Eiweiss.

Am 30. VII. noch konnten wir, trotzdem dies schon der sechste Tag nach der Vergiftung war, im Harne unseres Igels mit den Reagenzien von Spiegler, von Esbach und mit Jodkaliumquecksilberjodid etwas Eiweiss erkennen.

Am 1. VIII. gaben wir dem Igel subcutan 0,6 g Kieselfluornatrium. Am 2. VIII. wurden wieder bedeutende Eiweissmengen im Harne nachgewiesen mit Spiegler, Esbach und Jodkaliumquecksilberjodid. Mit Hülfe der Phosphorsalzperle und mikrochemisch konnten wir im Igelharn auch Kieselsäure nachweisen.

Am 6. VIII. bekam unser Igel 1 g Kieselfluornatrium. Am nächsten Tage, dem 7. VIII, machte er trotz bedeutender Albuminurie, nachgewiesen durch Esbach, Spiegler, Jodkaliumquecksilberjodid und durch Essigsäure + Ferrocyankalium, noch einen relativ gesunden Eindruck.

Am Mittag des 7. August 11 Uhr bekam der Igel 1,5 gr Kieselfluornatrium und damit die tötliche Dosis, denn nachdem er schon längere Zeit annähernd bewegungslos in einer Ecke des Kastens gekauert hatte, starb er am 8. VIII. zwischen 11 und 12 Uhr mittags.

Die erst nach 24 Stunden, am 9. VIII. vorgenommene Sektion ergab:

Magen mit blutiger Flüssigkeit gefüllt, Schleimhaut durchweg stark gerötet. Im Dünndarme

ebenfalls blutige Verfärbung des Inhaltes. Der Harn war klar und zeigte unter dem Mikroskope kleine gekörnte Cylinder. Eiweiss wiesen wir in ihm mit den Reagenzien von Spiegler, Esbach und mit Jodkaliumquecksilberjodid nach. Die Galle war rötlich verfärbt. Die Nieren zeigten makroskopisch nichts Besonderes. Von der Leber und Niere wurden Stücke zum Härten in Formalin gelegt.

In sämtlichen Schnitten mehrerer Stücken der Leber zeigt die mikroskopische Betrachtung zahlreiche rundliche Herde, oft von der Grösse eines halben bis ganzen Lobulus, oft auch kleiner, welche vom umgebenden normal färbbaren Gewebe dadurch abstechen, dass sie in der Peripherie ungefärbt bleiben, man möge färben, womit man wolle. Nur das Centrum derselben färbt sich, und zwar auffallend stark. Dieses Centrum entspricht aber nicht etwa der Lebervene, sondern scheint eine beliebige Stelle sein zu können. Die Herde sind offenbar nekrotisch; jedenfalls sind in ihnen sowohl die Leberzellen als deren Kerne zu Grunde gegangen. In der Niere sind Blutaustritte ins Gewebe und sehr vereinzelt nur hyaline und feinkörnige Cylinder.

Versuch LXXXIX.

Am 17. VIII. bekam ein Igel von 800 g Gewicht 14 ccm à 0,1 g Kieselfluornatrium. (Das ist 1,8 g pro kg Igel.) Am 25. VIII. war der Igel tot. Die mikroskopische Untersuchung der zum Härten eingelegten Organstückchen zeigte folgendes:

Im Magen zahlreiche Blutaustritte, in denen alle Blutkörperchen zu Grunde gegangen sind. Man sieht nur eine homogene schwarz-braune Masse, welche die Schleimhaut in ihrer ganzen Dicke durchsetzt. — Die Niere zeigt 1) zahlreiche Blutaustritte,

2) hie und da Exsudate in den sehr erweiterten Kapseln der Glomeruli, 3) in vielen geraden und gewundenen Kanälchen sogen. Bostroemsche Tröpfchen in ganz ausgezeichneter Schönheit; 4) manchmal finden sich Cylinder, welche teils aus Epithelien, teils aus Tröpfchen bestehen. — Die Leber zeigt zerstreute, aber in allen Präparaten nachweisbare Inseln oder Herde, welche offenbar pathologische Gebilde sind und als Anfangsstadien der Nekrosen gedeutet werden können, welche das Kieselfluornatrium im vorigen Versuche hervorbrachte. Sie sind hier nur weit weniger intensiv.

Ergebnis.

Kieselfluornatrium erzeugt beim Igel Albuminurie, Nephritis und eine eigentümliche herdförmige Leberdegeneration. Die tötliche Dosis liegt zwischen 1,43 und 2,14 g Kieselfluornatrium pr. kg Igel.

Versuch XC.

Einer Katze von 5 ℓℓ 20 g Gewicht gaben wir am 20. VII. 1,5 g Kieselfluornatrium subcutan. Am 21. VII. befand sie sich noch völlig wohl. In ihrem Harn zeigte sich mit dem Spieglerschen Reagenze, mit Jodkaliumquecksilberjodid und mit Essigsäure + Ferrocyankalium reichlich Albumin. Am 22. VII. war kein Eiweiss mehr im Harne, der stark alkalisch war, trotzdem er doch normalerweise sauer sein sollte.

Am 24. VII. bekam die Katze wieder 2 g Kieselfluornatrium.

Am 25. VII. zeigte der Harn wieder Eiweissgehalt, nachgewiesen mit Jodkaliumquecksilberjodid und Essigsäure + Ferrocyankalium. Der Eiweissniederschlag trat aber erst nach längerer Zeit ein.

In der Nacht vom 26. auf den 27. VII. entsprang die Katze. Wir können daraus wohl zum Wenigsten entnehmen, dass sie sich körperlich ganz wohl befand. Nach zwei Tagen fand sie sich wieder ein.

Es hat ihr eine Menge von 2 g Kieselfluornatrium nicht geschadet.

Ergebnis.

Kieselfluornatrium erzeugt auch bei der Katze Albuminurie, ist aber noch nicht tötlich bei 0,98 g pro kg Katze, subcutan verabfolgt.

2. Wirkung des Fluornatriums auf Warmblüter.

Versuch XCI.

Einem Kaninchen von 1200 g Körpergewicht gaben wir am 2. VIII. 0,2 g Fluornatrium. Am 3. VIII. zeigte der Harn mit den Reagenzien von Spiegler, von Esbach, mit Jodkaliumquecksilberjodid und mit Essigsäure + Ferrocyankalium kein Eiweiss.

Am 3. VIII. gaben wir dem Kaninchen subcutan 0,4 g Fluornatrium. Am nächsten Tage war im Harn wieder kein Eiweiss.

Am 10. VIII. starb das Tier, ohne dass wir ihm neue Fluornatriummengen zugeführt hatten.

Die Obduktion, die am 10. VIII. morgens vorgenommen wurde, ergab etwa 15 bis linsengrosse haemorrhagische Magengeschwüre. Sonst war makroskopisch alles normal. Der Harn war von hellgelber Farbe und sauer, er enthielt zahllose epitheliale und andere Cylinder und im Filtrat sehr viel Eiweiss, aber kein Blut.

Der mikroskopische Befund zeigt folgendes:

In der Niere in gewundenen Kanälen, ferner in Sammelröhren und in Henleschen Schleifen zahlreiche, meist hyaline Cylinder; in den Sammelröhren

auch epitheliale und körnige. Glomeruli intakt. In der Rinde einzelne Blutungen.

Leber: normal, wenigstens scheinbar.

Im Magen ein die Mucosa tief durchsetzendes haemorrhagisches Ulcus im Schnitt zu sehen, welches offenbar ganz frisch ist, da Reaktionserscheinungen noch fehlen. Das Blut ist im Gebiete des Ulcus tiefgreifend zersetzt zu Haematin und sieht ganz schwarz selbst bei mikroskopischer Vergrösserung aus.

Versuch XCII.

Am 10. VIII. bekam ein Kaninchen von 2000 g Gewicht 0,9 g Fluornatrium subcutan eingespritzt. In der Nacht vom 12. auf den 13. VIII. starb es.

Die Obduktion zeigte wieder im Magen Geschwüre und zwar 20 zum Teil grosse haemorrhagische. Der Harn der Harnblase zeigte auf die Reagenzien von Spiegler und Esbach, auf Jodkaliumquecksilberjodid und auf Essigsäure + Ferrocyankalium auffallende Mengen von Eiweiss sowie zahlreiche Cylinder.

Mikroskopisch sieht man im Magen zahlreiche Blutaustritte in die Schleimhaut. Die Farbe derselben ist auch bei mikroskopischer Betrachtung schwarz-braun; einzelne Blutkörperchen sind nicht zu erkennen, vielmehr scheinen alle aufgelöst und in Haematin umgewandelt zu sein. Die schwarze Masse durchsetzt die Schleimhaut in ihrer ganzen Dicke. Die obersten Schichten ulcerös angenagt von den Verdauungssäften. Das Blut in den Gefässen der Magenwandung ist normal. Leber: stellenweis die Kerne weniger gut tingierbar, aber noch vorhanden. Einzelne Blutaustritte ins Gewebe. In den Leberzellen sind vereinzelt gelbbraune Pigmentkörnchen. Niere: in den Sammelröhren epitheliale Cylinder in grosser Menge. In der Rinde sind die Kanälchen

teilweise degeneriert, unfärbbar, mit sehr undeutlichen oder ganz fehlenden Kernen. Zahlreiche Blutaustritte ins Gewebe.

Ergebnis.

Das Fluornatrium hat selbst bei subcutaner Einführung auf den Magen eine schwer schädigende Einwirkung. Ausserdem macht es, wie schon von anderen Autoren gefunden worden ist, Nephritis. Die beim Kieselfluornatrium so auffallenden Veränderungen der Leber treten beim Fluornatrium weniger hervor. Sie werden in unserm Institute weiter studiert werden.

Schluss.

I. Das kieselsaure Natrium ist relativ ungiftig; nur bei direkter Einführung ins Blut agglutiniert es — wie auch im Reagenzglase — dasselbe und wirkt dadurch schädigend.

II. Das Fluornatrium verhindert die Fibrinbildung des der Ader entnommenen Blutes. Im Körper kreisend ist es ein schweres Gift für die Niere und für den Magen. Diese beiden, offenbar an der Ausscheidung sich beteiligenden Stellen zeichnen sich durch saure Reaktion aus und bedingen dadurch das Auftreten freier Flusssäure, die natürlich erheblich ätzt und nekrotisierend wirkt.

Von Säuren, die durch den Magen ausgeschieden werden, kennen wir bisher nur Salzsäure, Jod- und Bromwasserstoffsäure und (nur bei Phosphorvergiftung) Fleischmilchsäure. Die Flusssäure verhält sich, wofern hier ein Analogieschluss erlaubt ist, ebenso wie die andern Haloidsäuren, nur dass sie giftiger ist und daher schon bei der sehr geringen Konzentration, in welcher sie abgesondert werden dürfte, die Umgebung abtötet. Die zu therapeutischen Zwecken mehrfach empfohlene Anwendung von Inhalationen freier Flusssäure (gegen Schwindsucht) und die Darreichung von Fluornatrium innerlich scheinen unter solchen Umständen im höchsten Grade bedenklich.

III. Das Kieselfluornatrium steht im Allgemeinen in der Mitte zwischen dem kieselsauren Natrium und dem Fluornatrium. Eine demselben zukommende nekrotisierende Wirkung auf die Leber verdient weiteres eingehendes Studium.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Kobert für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und für das ihr entgegengebrachte Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Inhaltsverzeichnis.

Seite.

Kapitel I. Uebersicht über die vorhandene Litteratur, betreffend das Vorkommen der Kieselsäure 5

„ II. Ueber die Wirkung der im Kieselfluornatrium steckenden Komponenten und ihr Verhalten im physiologisch-chemischen Sinne und in therapeutischer Hinsicht

1. betreffs der Kieselsäure und des Kieselfluornatriums 12
2. betreffs des Fluornatriums 24

„ III. Wie gelangt die Kieselsäure in den pflanzlichen Organismus und welchen Zwecken dient sie hier? 28

„ IV. Die wichtigsten Methoden des Nachweises der Kieselsäure 30

„ V. Eigene Versuche über den Nachweis der Kieselsäure

1. Nachweis ohne vorherige besondere Zufuhr
   a. im Harn 36
   b. im Rinder-Pansen 39
   c. im Eidotter und Eier-Eiweiss . . . 39
   d. in Kuhmilch 40
2. Nachweis der Kieselsäure nach vorheriger Zufuhr 40

„ VI. Verhalten des kieselsauren Natriums zum Blut extra corpus und zum Eiweiss

1. Blutversuche an defibriniertem Blut . . . 44
2. Blutversuche an undefibriniertem Blut . 61
3. Blutversuche an Blutserum 65
4. Blutversuche an Blutkörperchen 67
5. Versuche an Milch und einigen Eiweisspräparaten 69

„ VII. Verhalten des kieselsauren Natriums bei Hefeversuchen 74

„ VIII. Verhalten der Tiere bei innerlicher Darreichung 76

„ IX. Verhalten der Tiere bei subcutaner Einspritzung 78

Seite.

Kapitel X. Verhalten der Tiere bei intravenöser Einspritzung 79

„ XI. Einiges über Kieselfluornatrium und Fluornatrium

A. Verhalten des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums zum Blut und zur Milch

1. Verhalten des Kieselfluornatriums zum Blut und zur Milch

a. zu defibriniertem Blute 83

b. zu undefibriniertem Blute 85

c. zu Milch 86

d. zu Hefe 87

2. Verhalten des Fluornatriums zum Blut und zu Milch

a. zu defibriniertem Blute 88

b. zu undefibriniertem Blute 88

c. zu Milch 89

B. Verhalten des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums zum Herzen

1. Verhalten des Kieselfluornatriums zum Herzen 90

2. Verhalten des Fluornatriums zum Herzen 94

C. Wirkung des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums auf Frösche

1. Wirkung des Kieselfluornatriums auf Frösche 95

2. Wirkung des Fluornatriums auf Frösche 97

D. Wirkung des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums auf Warmblüter

1. Wirkung des Kieselfluornatriums auf Warmblüter 98

2. Wirkung des Fluornatriums auf Warmblüter 102

Schluss 105